

**Moisture-absorbing material used for plasters, medical fixings, wound coverings and bandages comprises adhesive matrix of silicon, gel former and optionally silicone resin**

**Publication number:** DE10114382

**Publication date:** 2002-09-26

**Inventor:** WOELLER KARL-HEINZ (DE)

**Applicant:** BEIERSDORF AG (DE)

**Classification:**

- international: **A61K36/534; A61L15/22; A61L15/44; A61L15/58; A61L15/60; A61K36/185; A61L15/16; (IPC1-7): A61F13/53; A61L15/42**

- European: A61L15/22M; A61L15/44; A61L15/58M; A61L15/60

**Application number:** DE20011014382 20010323

**Priority number(s):** DE20011014382 20010323

**Also published as:**



WO02076519 (A1)



EP1372744 (A1)



US2004175344 (A1)



EP1372744 (A0)

[Report a data error here](#)

Abstract of **DE10114382**

Moisture-absorbing material comprises an adhesive matrix of silicon, gel former and optionally silicone resin.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide



①9 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**  
⑩ **DE 101 14 382 A 1**

⑤1 Int. Cl. 7:  
**A 61 F 13/53**  
A 61 L 15/42

②1 Aktenzeichen: 101 14 382.6  
②2 Anmeldetag: 23. 3. 2001  
④3 Offenlegungstag: 26. 9. 2002

DE 101 14 382 A 1

⑦1 Anmelder:  
Beiersdorf AG, 20253 Hamburg, DE

⑦2 Erfinder:  
Wöller, Karl-Heinz, 20257 Hamburg, DE

⑤6 Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht  
zu ziehende Druckschriften:

DE 38 91 187 C2  
DE 199 57 234 A1  
DE 199 32 651 A1  
DE 199 25 613 A1  
DE 198 34 505 A1  
DE 198 29 712 A1  
DE 198 13 663 A1  
DE 195 40 951 A1  
DE 100 01 096 A1  
DE 44 33 191 A1  
DE 44 07 031 A1  
DE 43 38 326 A1  
DE 43 08 445 A1

DE 42 33 289 A1  
DE 41 05 873 A1  
DE 38 44 247 A1  
DE 38 16 352 A1  
DE 37 35 141 A1  
DE 31 28 100 A1  
DE 297 00 506 U1  
GB 21 92 142 A  
US 56 56 279 A  
US 48 32 009 A  
EP 05 06 300 B1  
EP 04 75 807 B1  
EP 03 42 950 B1  
EP 03 00 620 B1  
EP 02 95 777 B1  
EP 02 51 810 B1  
EP 00 68 777 B1  
EP 06 21 042 A1  
EP 00 92 928 A1  
WO 97 17 919 A1  
WO 96 09 076 A1  
WO 93 19 709 A1

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

⑤4 Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis insbesondere zur Wundversorgung und/oder pharmazeutisch/kosmetischen Hautbehandlung

⑤7 Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis insbesondere zur Wundversorgung und/oder pharmazeutisch/kosmetischen Hautbehandlung, wobei die haftklebrige Matrix besteht aus

- a) Silikon
- b) Gelbildner
- c) gegebenenfalls einem Silikonharz.

DE 101 14 382 A 1

## Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis insbesondere zur Wundversorgung und/oder pharmazeutisch/kosmetischen Hautbehandlung.

5 [0002] Produkte aus Silikon zeichnen sich durch sehr gute Hautverträglichkeit aus und sind in der Medizintechnik weit verbreitet. Es werden beispielsweise Katheter, Elektrodenhalterungen, Schläuche, Implantate und Wundauflagen aus Silikon gefertigt. Klebende Produkte aus Silikon können dabei eine sehr hohe Haftkraft haben und lassen sich trotzdem sehr leicht und schmerzfrei wieder entfernen. Ein weiterer Vorteil ist die reduzierte Narbenbildung von Verletzungen, die mit einer Silikonwundauflage abgedeckt sind.

10 [0003] Nachteilig wirkt sich aus, daß Silikon wasserabweisend ist und keinerlei Wundsekret aufnehmen kann. Das Prinzip der feuchten Wundbehandlung kann daher mit Wundauflagen aus Silikon nicht durchgeführt werden.

[0004] Transdermal Therapeutische Systeme (TTS) zur Abgabe von Wirkstoffen durch die Haut sind seit langer Zeit bekannt.

[0005] Die topische Applikation von Arzneimitteln über wirkstoffhaltige Pflastersysteme bietet zwei Hauptvorteile:

- 15 – Erstens wird durch diese Darreichungsform eine Freisetzungskinetik des Wirkstoffes erster Ordnung realisiert, wodurch über einen sehr langen Zeitraum ein konstanter Wirkstoffspiegel im Organismus aufrechterhalten werden kann.
- Zweitens werden über den Aufnahmeweg durch die Haut der Magen-Darm-Trakt sowie die erste Leberpassage vermieden. Dadurch können ausgewählte Arzneistoffe in einer geringen Dosierung wirkungsvoll verabreicht werden. Dies ist insbesondere dann von Vorteil, wenn eine lokale Wirkung des Arzneistoffes unter Umgehung einer systemischen Wirkung erwünscht ist. Dies ist zum Beispiel bei der Behandlung rheumatischer Gelenksbeschwerden oder Muskelentzündungen der Fall.

25 [0006] Eine in der Fachliteratur gut beschriebene Ausführungsform solcher transdermalen Systeme stellen Matrixsysteme oder monolithische Systeme dar, in denen der Arzneistoff direkt in den druckempfindlichen Haftklebstoff eingearbeitet wird. Eine solche haftklebrige, wirkstoffhaltige Matrix ist im anwendungsfertigen Produkt auf der einen Seite mit einem für den Wirkstoff undurchlässigen Träger ausgestattet, auf der gegenüberliegenden Seite befindet sich eine mit einer Trennschicht ausgestatteten Trägerfolie, die vor der Applikation auf die Haut entfernt wird (kleben&dichten, Nr. 42, 1998, S. 26 bis 30).

30 [0007] Eine Grundanforderung an ein TTS ist ein sehr gutes Haftvermögen auf Haut, das über den gesamten Zeitraum der beabsichtigten Wirkstoffdosierung aufrechterhalten bleiben muß. Eine häufig beobachtete Nebenwirkung ist jedoch das Auftreten von Hautirritationen, die besonders bei längerer oder wiederholter Applikation eines TTS an einer gleichbleibenden Körperregion auftreten. Sie werden hauptsächlich durch die Inhaltsstoffe der haftklebrigen Matrix verursacht. Auch ein schmerzhaftes Wiederablösen des wirkstoffhaltigen Pflasters nach längerer Tragezeit wird häufig beobachtet.

[0008] Wiederholte und lange andauernde Anwendungen von haftklebrigen Systemen an immer gleichen Regionen des menschlichen Körpers sind vor allem im Bereich der Stoma-Versorgung anzutreffen. Hier werden seit langer Zeit und mit großem Erfolg Hydrokolloide als Haftklebstoff eingesetzt. Diese bestehen prinzipiell aus einer hydrophoben haftklebrigen Polymermatrix auf der Basis synthetischer Kautschuke, in der in dieser Matrix unlösliche hydrophile Füllstoffe auf der Basis von zum Beispiel Alginaten, Cellulose oder Pektinen dispers verteilt vorliegen.

[0009] Bei der Entwicklung von Hydrokolloiden zur Stoma-Versorgung stehen jedoch die Hafteigenschaften auf feuchter Haut und die Fähigkeit der Flüssigkeitsaufnahme im Vordergrund.

45 [0010] Eine Erfindung eines Wirkstoffpflasters unter Einsatz von in Wasser quellfähigen Füllstoffen beschreibt EP 0 186 019 A1. Hier wird jedoch der positive Einfluß des organischen Füllstoffes auf die Freisetzungsrates des Wirkstoffes beschrieben. Der erfindungsgemäße Füllstoffanteil ist auf 30 Gew.-% begrenzt. Der Aspekt der Verminderung von Hautreizungen wird nicht angesprochen. Zusätzlich werden die beschriebenen Systeme unter Einsatz von Klebharzen realisiert.

50 [0011] Ziel der vorliegenden Erfindung ist es, eine feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis insbesondere zur Wundversorgung und/oder pharmazeutisch/kosmetischen Hautbehandlung zur Verfügung zu stellen. Des weiteren soll diese zur kontrollierten Abgabe eines Arzneistoffes beispielsweise aus der Gruppe der ätherischen Öle in der Lage sein.

[0012] Falls die feuchtigkeitsaufnehmende Matrix selbstklebend ausgerüstet wird, sollen die genannten Nebenwirkungen eines Haftklebstoffes für transdermale Systeme – Hautirritationen und schmerzhaftes Wiederablösen – vermieden werden, was eine deutliche Steigerung des Tragekomforts für den Patienten ergibt.

55 [0013] Gelöst wird diese Aufgabe durch eine feuchtigkeitsaufnehmende Matrix gemäß dem Hauptanspruch. Gegenstand der Unteransprüche sind vorteilhafte Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Matrix.

[0014] Demgemäß betrifft die Erfindung eine feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis insbesondere zur Wundversorgung und/oder pharmazeutisch/kosmetischen Hautbehandlung, wobei die haftklebrige Matrix besteht aus

- 60 a) Silikon
- b) Gelbildner
- c) gegebenenfalls einem Silikonharz.

[0015] In einer ersten vorteilhaften Ausführungsform der Erfindung weist die Matrix folgende Zusammensetzung auf:

- 65 a) Silikon: 55 bis 80 Gew.-%, insbesondere 60 bis 75 Gew.-%
- b) Gelbildner: 20 bis 40 Gew.-%, insbesondere 25 bis 40 Gew.-%

- [0016] Das oder die anorganischen Gelbildner beziehungsweise Verdickungsmittel können beispielsweise vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der modifizierten oder unmodifizierten, natürlich vorkommender oder synthetischer Schichtsilikate.
- [0017] Es ist zwar durchaus günstig, reine Komponenten einzusetzen, es können jedoch auch in vorteilhafter Weise Gemische verschiedener modifizierter und/oder unmodifizierter Schichtsilicate den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen einverleibt werden. 5
- [0018] Unter Schichtsilicaten, welche auch Phyllosilicate genannt werden, sind im Rahmen dieser Anmeldung Silicate und Aluminosilicate zu verstehen, in welchen die Silicat-beziehungsweise Aluminateinheiten über drei Si-O- oder Al-O-Bindungen untereinander verknüpft sind und eine gewellte Blatt- oder Schichtenstruktur ausbilden. Die vierte Si-O- beziehungsweise Al-O-Valenz wird durch Kationen abgesättigt. Zwischen den einzelnen Schichten bestehen schwächere elektrostatische Wechselwirkungen, zum Beispiel Wasserstoffbrückenbindungen. Das Schichtgefüge indessen ist weitgehend durch starke, kovalente Bindungen geprägt. 10
- [0019] Die Stöchiometrie der Blattsilicate ist  $(\text{Si}_2\text{O}_5^{2-})$  für reine Silicatstrukturen und  $(\text{Al}_m\text{Si}^{2-m}\text{O}_5^{(2+m)-})$  für Aluminosilicate. m ist eine Zahl größer als Null und kleiner als 2. 15
- [0020] Liegen keine reinen Silicate sondern Aluminosilicate vor, ist dem Umstande Rechnung zu tragen, daß jede durch  $\text{Al}^{3+}$  ersetzte  $\text{Si}^{4+}$ -Gruppe ein weiteres einfach geladenes Kation zur Ladungsneutralisierung erfordert.
- [0021] Die Ladungsbilanz wird bevorzugt durch  $\text{H}^+$ , Alkali- oder Erdalkalimetallionen ausgeglichen. Auch Aluminium als Gegenion ist bekannt und vorteilhaft. Im Gegensatz zu den Aluminosilicaten werden diese Verbindungen Aluminosilicate genannt. Auch "Aluminiumaluminosilicate", in welchen Aluminium sowohl im Silicatnetz, als auch als Gegenion vorliegt, sind bekannt und für die vorliegende Erfindung gegebenenfalls von Vorteil. 20
- [0022] Schichtsilicate sind in der Literatur gut dokumentiert, zum Beispiel im "Lehrbuch der Anorganischen Chemie", A. F. Hollemann, E. Wiberg und N. Wiberg, 91.-100. Aufl., Walter de Gruyter - Verlag 1985, passim, sowie "Lehrbuch der Anorganischen Chemie", H. Remy, 12. Aufl., Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig 1965, passim. Die Schichtenstruktur von Montmorillonit ist Römpps Chemie-Lexikon, Franckh'sche Verlagshandlung W. Keller & Co., Stuttgart, 8. Aufl., 1985, S. 2668f., zu entnehmen. 25
- [0023] Beispiele für Schichtsilicate sind:  
 Montmorillonit  $\text{Na}_{0,33}((\text{Al}_{1,67}\text{Mg}_{0,33})(\text{OH})_2(\text{Si}_4\text{O}_{10}))$   
 oft vereinfacht:  $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 4\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot n\text{H}_2\text{O}$  beziehungsweise  $\text{Al}_2[(\text{OH})_2/\text{Si}_4\text{O}_{10}] \cdot n\text{H}_2\text{O}$  30  
 Kaolinit  $\text{Al}_2(\text{OH})_4(\text{Si}_2\text{O}_5)$   
 Illit  $(\text{K},\text{H}_3\text{O})_y(\text{Mg}_3(\text{OH})_2(\text{Si}_{4-y}\text{Al}_y\text{O}_{10}))$   
 und  $(\text{K},\text{H}_3\text{O})_y(\text{Al}_2(\text{OH})_2(\text{Si}_{4-y}\text{Al}_y\text{O}_{10}))$  mit  $y = 0,7-0,9$   
 Beidellit  $(\text{Ca},\text{Na})_{0,3}(\text{Al}_2(\text{OH})_2(\text{Al}_{0,5}\text{Si}_{3,5}\text{O}_{10}))$   
 Nontronit  $\text{Na}_{0,33}(\text{Fe}_2(\text{OH})_2(\text{Al}_{0,33}\text{Si}_{3,67}\text{O}_{10}))$  35  
 Saponit  $(\text{Ca},\text{Na})_{0,33}(\text{Mg},\text{Fe})_3(\text{OH})_2(\text{Al}_{0,33}\text{Si}_{3,67}\text{O}_{10})$   
 Hectorit  $\text{Na}_{0,33}(\text{Mg},\text{Li})_3(\text{OH},\text{F})_2(\text{Si}_4\text{C}_{10})$
- [0024] Montmorillonit stellt das Hauptmineral der natürlich vorkommenden Bentonite dar.
- [0025] Sehr vorteilhafte anorganische Gelbildner im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Aluminiumsilikate wie die Montmorillonite (Bentonite, Hectorite sowie deren Derivate wie Quaternium-18 Bentonit, Quaternium-18 Hectorite, Stearalkonium Bentonite beziehungsweise Stearalkonium Hectorite) oder aber Magnesium-Aluminium-Silikate (Veegum®-Typen) sowie Natrium-Magnesium-Silikate (Laponite®-Typen) 40
- [0026] Montmorillonite stellen zu den dioctaedrischen Smektiten gehörende Tonmineralien dar und sind in Wasser quellende, aber nicht plastisch werdende Massen. Die Schichtpakete in der Dreischicht-Struktur der Montmorillonite können durch reversible Einlagerung von Wasser (in der 2-7fachen Menge) u. a. Substanzen wie zum Beispiel Alkoholen, Glykolen, Pyridin,  $\alpha$ -Picolin, Ammonium-Verbindungen, Hydroxy-Aluminosilicat-Ionen usw. aufquellen. 45
- [0027] Die oben angegebene chemische Formel ist nur angenähert; da M. ein großes Ionenaustausch-Vermögen besitzt, kann Al gegen Mg,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ , Zn, Pb (zum Beispiel aus Schadstoffen in Abwässern) Cr, auch Cu und andere ausgetauscht werden. Die daraus resultierende negative Ladung der Oktaeder-Schichten wird durch Kationen, insbesondere  $\text{Na}^+$  (Natrium-Montmorillonit) und  $\text{Ca}^{2+}$  (der Calcium-Montmorillonit ist nur sehr wenig quellfähig) in Zwischenschicht-Positionen ausgeglichen. 50
- [0028] Im Sinne der vorliegenden Erfindung vorteilhafte synthetische Magnesiumsilikate beziehungsweise Bentonite werden beispielsweise von Süd-Chemie unter der Handelsbezeichnung Optigel® vertrieben.
- [0029] Ein im Sinne der vorliegenden Erfindung vorteilhaftes Aluminiumsilikat wird beispielsweise von der R. T. Vanderbilt Comp., Inc., unter der Handelsbezeichnung Veegum® vertrieben. Die verschiedenen Veegum®-Typen, welche alle erfindungsgemäß vorteilhaft sind, zeichnen sich durch folgende Zusammensetzungen aus 55

|                         | (regular grade) | HV   | K    | HS   | S-728 |    |
|-------------------------|-----------------|------|------|------|-------|----|
| $\text{SiO}_2$          | 55,5            | 56,9 | 64,7 | 69,0 | 65,3  | 60 |
| $\text{MgO}$            | 13,0            | 13,0 | 5,4  | 2,9  | 3,3   |    |
| $\text{Al}_2\text{O}_3$ | 8,9             | 10,3 | 14,8 | 14,7 | 17,0  | 65 |

# DE 101 14 382 A 1

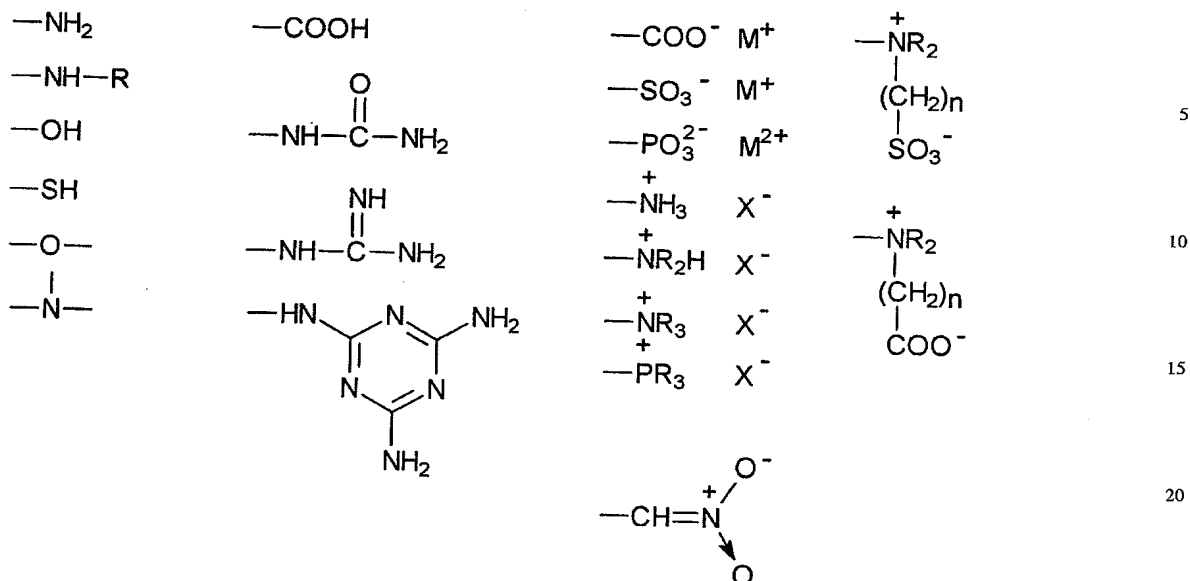
|    |                                |      |      |     |     |     |
|----|--------------------------------|------|------|-----|-----|-----|
|    | Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 1,0  | 0,8  | 1,5 | 1,8 | 0,7 |
|    | CaO                            | 2,0  | 2,0  | 1,1 | 1,3 | 1,3 |
| 5  | Na <sub>2</sub> O              | 2,1  | 2,8  | 2,2 | 2,2 | 3,8 |
|    | K <sub>2</sub> O               | 1,3  | 1,3  | 1,9 | 0,4 | 0,2 |
|    | Veraschungs-                   | 11,1 | 12,6 | 7,6 | 5,5 | 7,5 |
| 10 | verlust                        |      |      |     |     |     |

[0030] Diese Produkte quellen in Wasser unter Bildung viskoser Gele, welche alkalisch reagieren. Durch Organophilierung von Montmorillonit beziehungsweise Bentoniten (Austausch der Zwischenschicht-Kationen gegen quaternäre Alkylammonium-Ionen) entstehen Produkte (Bentone), die bevorzugt zur Dispergierung in organischen Lösemitteln und Ölen, Fetten, Salben, Farben, Lacken und in Waschmitteln eingesetzt werden.

[0031] Bentone® ist eine Handelsbezeichnung für verschiedene neutrale und chemisch inerte Geliermittel, die aus langkettigen, organischen Ammoniumsalzen und speziellen Montmorillonit-Sorten aufgebaut sind. Bentone quellen in organischen Medien und bringen diese zum Quellen. Die Gele sind in verdünnten Säuren und Alkalien beständig, bei längerer Berührung mit starken Säuren und Alkalien verlieren sie ihre Gelieigenschaften jedoch teilweise. Aufgrund ihres organophilen Charakters sind die Bentone nur schwer durch Wasser benetzbar.

[0032] Folgende Bentone®-Typen werden beispielsweise von der Gesellschaft Kronos Titan vertrieben: Bentone® 27, ein organisch modifiziertes Montmorillonit, Bentone® 34 (Dimethyldioctylammoniumbentonit), das nach US 2,531,427 hergestellt wird und wegen seiner lipophilen Gruppen besser im lipophilen Medium als in Wasser quillt, Bentone® 38, ein organisch modifiziertes Montmorillonit, ein cremefarbenes bis weißes Pulver, Bentone® LT, ein gereinigtes Tonmineral, Bentone® Gel MIO, ein organisch modifiziertes Montmorillonit, das in Mineralöl (SUS-71) feinst suspendiert angeboten wird (10% Bentonit, 86,7% Mineralöl und 3,3% Netzmittel), Bentone® Gel IPM, ein organisch modifiziertes Bentonit, das in Isopropylmyristat suspendiert ist (10% Bentonit, 86,7% Isopropylmyristat, 3,3% Netzmittel), Bentone® Gel CAO, ein organisch modifiziertes Montmorillonit, das in Ricinusöl aufgenommen ist (10% Bentonit, 86,7% Ricinusöl und 3,3% Netzmittel), Bentone® Gel Lantrol, ein organisch modifiziertes Montmorillonit, das in Pastenform zur Weiterverarbeitung, insbesondere zur Herstellung kosmetischer Mittel bestimmt ist; 10% Bentonit, 64,9 Lantrol (Wollwachsöl), 22,0 Isopropylmyristat, 3,0 Netzmittel und 0,1 p-Hydroxybenzoesäurepropylester, Bentone® Gel Lan I, eine 10%ige Bentone® 27-Paste in einer Mischung aus Wollwachs USP und Isopropylpalmitat, Bentone® Gel Lan II, eine Bentonit-Paste in reinem, flüssigem Wollwachs, Bentone® Gel NV, eine 15%ige Bentone® 27-Paste in Dibutylphthalat, Bentone® Gel OMS, eine Bentonit-Paste in Shellsol T. Bentone® Gel OMS 25, eine Bentonit Paste in Isoparaffinischen Kohlenwasserstoffen (Idopar® H), Bentone® Gel IPP, eine Bentonit-Paste in Isopropylpalmitat.

[0033] "Hydrokolloid" ist die technologische Kurzbezeichnung für die an sich richtigere Bezeichnung "hydrophiles Kolloid". Hydrokolloide sind Makromoleküle, die eine weitgehend lineare Gestalt haben und über intermolekulare Wechselwirkungskräfte verfügen, die Neben- und Hauptvalenzbindungen zwischen den einzelnen Molekülen und damit die Ausbildung eines netzartigen Gebildes ermöglichen. Sie sind teilweise wasserlösliche natürliche oder synthetische Polymere, die in wässrigen Systemen Gele oder viskose Lösungen bilden. Sie erhöhen die Viskosität des Wassers, indem sie entweder Wassermoleküle binden (Hydratation) oder aber das Wasser in ihre unter sich verflochtenen Makromoleküle aufnehmen und einhüllen, wobei sie gleichzeitig die Beweglichkeit des Wassers einschränken. Solche wasserlöslichen Polymere stellen eine große Gruppe chemisch sehr unterschiedlicher natürlicher und synthetischer Polymere dar, deren gemeinsames Merkmal ihre Löslichkeit in Wasser beziehungsweise wässrigen Medien ist. Voraussetzung dafür ist, daß diese Polymere über eine für die Wasserlöslichkeit ausreichende Anzahl an hydrophilen Gruppen besitzen und nicht zu stark vernetzt sind. Die hydrophilen Gruppen können nichtionischer, anionischer oder kationischer Natur sein, beispielsweise wie folgt:

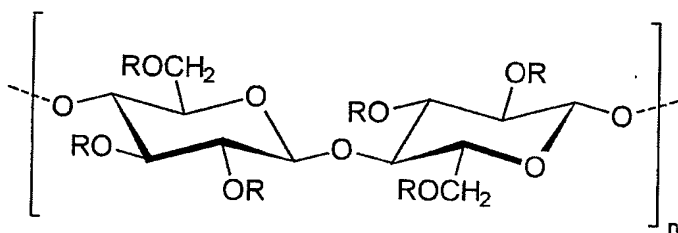


[0034] Die Gruppe der kosmetisch und dermatologisch relevanten Hydrokolloide lässt sich wie folgt einteilen in:

- organische, natürliche Verbindungen, wie beispielsweise Agar-Agar, Carrageen, Tragant, Gummi arabicum, Alginate, Pektine, Polyosen, Guar-Mehl, Johannisbrotbaumkernmehl, Stärke, Dextrine, Gelatine, Casein,
- organische, abgewandelte Naturstoffe, wie zum Beispiel Carboxymethylcellulose und andere Celluloseether, Hydroxyethyl- und -propylcellulose und mikrokristalline Cellulose dergleichen,
- organische, vollsynthetische Verbindungen, wie zum Beispiel Polyacryl- und Polymethacryl-Verbindungen, Vinylpolymere, Polycarbonsäuren, Polyether, Polyimine, Polyamide, Polyurethane
- anorganische Verbindungen, wie zum Beispiel Polykieselsäuren, Tonmineralien wie Montmorillonite, Zeolithe, Kieselensäuren.

[0035] Mikrokristalline Cellulose ist ein vorteilhaftes Hydrokolloid im Sinne der vorliegenden Erfindung. Sie ist beispielsweise von der "FMC Corporation Food and Pharmaceutical Products" unter der Handelsbezeichnung Avicel® erhältlich. Ein besonders vorteilhaftes Produkt im Sinne der vorliegenden Erfindung ist der Typ Avicel® RC-591, bei dem es sich um modifizierte mikrokristalline Cellulose handelt, die sich zu 89% aus mikrokristalliner Cellulose und zu 11% aus Natrium Carboxymethyl Cellulose zusammensetzt. Weitere Handelsprodukte dieser Rohstoffklasse sind Avicel® RC/CL, Avicel® CE-15, Avicel® 500.

[0036] Weitere erfindungsgemäß vorteilhafte Hydrokolloide sind beispielsweise Methylcellulosen, als welche die Methylether der Cellulose bezeichnet werden. Sie zeichnen sich durch die folgende Strukturformel aus



in der R ein Wasserstoff oder eine Methylgruppe darstellen kann.

[0037] Insbesondere vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung sind die im allgemeinen ebenfalls als Methylcellulosen bezeichneten Cellulosemischether, die neben einem dominierenden Gehalt an Methyl- zusätzlich 2-Hydroxyethyl-, 2-Hydroxypropyl- oder 2-Hydroxybutyl-Gruppen enthalten. Besonders bevorzugt sind (Hydroxypropyl)methylcellulosen, beispielsweise die unter der Handelsbezeichnung Methocel® E4M bei der Dow Chemical Comp. erhältlichen.

[0038] Erfindungsgemäß ferner vorteilhaft ist Natriumcarboxymethylcellulose, das Natrium-Salz des Glykolsäureethers der Cellulose, für welches R in Strukturformel I ein Wasserstoff und/oder  $\text{CH}_2\text{-COONa}$  darstellen kann. Besonders bevorzugt sind die unter der Handelsbezeichnung Natrosol Plus 330 CS bei Aqualon erhältliche, auch als Cellulose Gum bezeichnete Natriumcarboxymethylcellulose.

[0039] Bevorzugt im Sinne der vorliegenden Erfindung ist ferner Xanthan (CAS-Nr. 11138-66-2), auch Xanthan Gummi genannt, welches ein anionisches Heteropolysaccharid ist, das in der Regel durch Fermentation aus Maiszucker gebildet und als Kaliumsalz isoliert wird. Es wird von Xanthomonas campestris und einigen anderen Species unter aeroben Bedingungen mit einem Molekulargewicht von  $2 \times 10^6$  bis  $24 \times 10^6$  produziert. Xanthan wird aus einer Kette mit  $\beta$ -1,4-gebundener Glucose (Cellulose) mit Seitenketten gebildet. Die Struktur der Untergruppen besteht aus Glucose, Mannose, Glucuronsäure, Acetat und Pyruvat. Xanthan ist die Bezeichnung für das erste mikrobielle anionische Heteropoly-

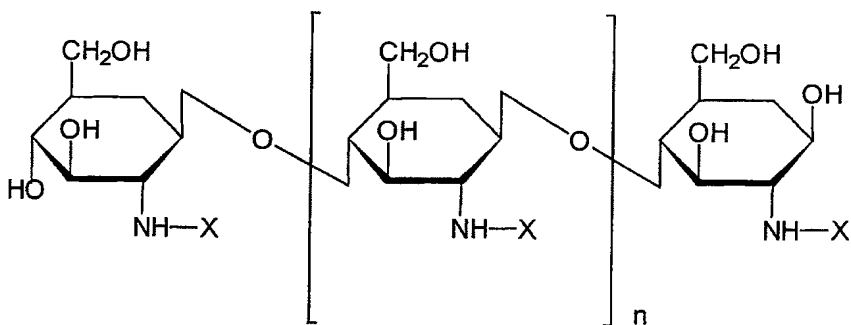
saccharid. Es wird von *Xanthomonas campestris* und einigen anderen Species unter aeroben Bedingungen mit einem Molekulargewicht von  $2-15 \cdot 10^6$  produziert. Xanthan wird aus einer Kette mit  $\beta$ -1,4-gebundener Glucose (Cellulose) mit Seitenketten gebildet. Die Struktur der Untergruppen besteht aus Glucose, Mannose, Glucuronsäure, Acetat und Pyruvat. Die Anzahl der Pyruvat-Einheiten bestimmt die Viskosität des Xanthans. Xanthan wird in zweitägigen Batch-Kulturen mit einer Ausbeute von 70–90%, bezogen auf eingesetztes Kohlenhydrat, produziert. Dabei werden Ausbeuten von 25–30 g/l, erreicht. Die Aufarbeitung erfolgt nach Abtöten der Kultur durch Fällung mit zum Beispiel 2-Propanol. Xanthan wird anschließend getrocknet und gemahlen.

**[0040]** Vorteilhafter Gelbildner im Sinne der vorliegenden Erfindung ist ferner Carrageen, ein gelbildender und ähnlich wie Agar aufgebauter Extrakt aus nordatlantischen, zu den Florideen zählenden Rotalgen (*Chondrus crispus* und *Gigartina stellata*).

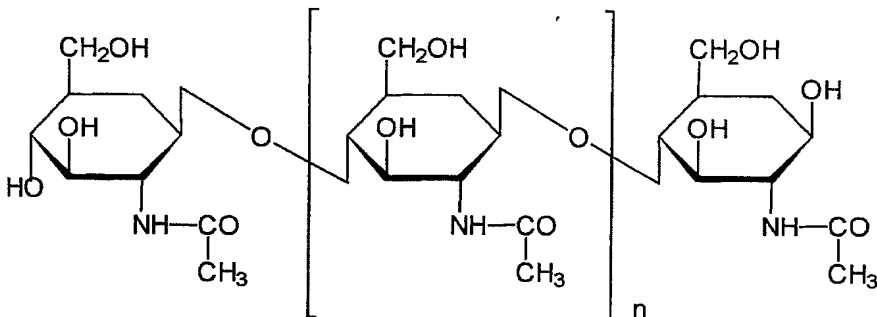
**[0041]** Häufig wird die Bezeichnung Carrageen für das getrocknete Algenprodukt und Carrageenan für den Extrakt aus diesem verwendet. Das aus dem Heißwasserextrakt der Algen ausgefällte Carrageen ist ein farbloses bis sandfarbenes Pulver mit einem Molekulargewichtsbereich von 100 000–800 000 und einem Sulfat-Gehalt von ca. 25%. Carrageen, das in warmem Wasser sehr leicht lösl. ist; beim Abkühlen bildet sich ein thixotropes Gel, selbst wenn der Wassergehalt 95–98% beträgt. Die Festigkeit des Gels wird durch die Doppelhelix-Struktur des Carrageens bewirkt. Beim Carrageenan unterscheidet man drei Hauptbestandteile: Die gelbildende K-Fraktion besteht aus D-Galactose-4-sulfat und 3,6-Anhydro- $\alpha$ -D-galactose, die abwechselnd in 1,3- und 1,4-Stellung glykosidisch verbunden sind (Agar enthält demgegenüber 3,6-Anhydro- $\alpha$ -L-galactose). Die nicht gelierende X-Fraktion ist aus 1,3-glykosidisch verknüpften D-Galactose-2-sulfat und 1,4-verbundenen D-Galactose-2,6-disulfat-Resten zusammengesetzt u. in kaltem Wasser leicht löslich. Das aus D-Galactose-4-sulfat in 1,3-Bindung und 3,6-Anhydro- $\alpha$ -D-galactose-2-sulfat in 1,4-Bindung aufgebaute  $\gamma$ -Carrageenan ist sowohl wasserlöslich als auch gelbildend. Weitere Carrageen-Typen werden ebenfalls mit griechischen Buchstaben bezeichnet:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\mu$ ,  $\nu$ ,  $\xi$ ,  $\pi$ ,  $\omega$ ,  $\chi$ . Auch die Art vorhandener Kationen ( $K^+$ ,  $NH_4^+$ ,  $Na^+$ ,  $Mg_2^+$ ,  $Ca_2^+$ ) beeinflusst die Löslichkeit der Carrageene.

**[0042]** Die Verwendung von Chitosan in kosmetischen Zubereitungen ist per se bekannt. Chitosan stellt ein partiell deacyliertes Chitin dar. Dieses Biopolymer hat u. a. filmbildende Eigenschaften und zeichnet sich durch ein seidiges Hautgefühl aus. Von Nachteil ist jedoch seine starke Klebrigkeit auf der Haut, die insbesondere – vorübergehend – während der Anwendung auftritt. Entsprechende Zubereitungen können dann im Einzelfalle nicht vermarktungsfähig sein, da sie vom Verbraucher nicht akzeptiert beziehungsweise negativ beurteilt werden. Chitosan wird bekanntermaßen beispielsweise in der Haarpflege eingesetzt. Es eignet sich, besser als das ihm zugrundeliegende Chitin, als Verdicker oder Stabilisator und verbessert die Adhäsion und Wasserresistenz von polymeren Filmen. Stellvertretend für eine Vielzahl von Fundstellen des Standes der Technik: H. P. Fiedler, "Lexikon der Hilfsstoffe für Pharmazie, Kosmetik und angrenzende Gebiete", dritte Auflage 1989, Editio Cantor, Aulendorf, S. 293, Stichwort "Chitosan".

**[0043]** Chitosan ist gekennzeichnet durch folgende Strukturformel:



dabei nimmt n Werte bis zu ca. 10 000 an, X stellt entweder den Acetylrest oder Wasserstoff dar. Chitosan entsteht durch Deacetylierung und teilweise Depolymerisation (Hydrolyse) von Chitin, welches durch die Strukturformel



gekennzeichnet ist. Chitin ist wesentlicher Bestandteil des Ektoskeletts [ $\chi\tau\omega\nu$  = grch.: der Panzerrock] der Gliederfüßer (zum Beispiel Insekten, Krebse, Spinnen) und wird auch in Stützgeweben anderer Organismen (zum Beispiel Weichtiere, Algen, Pilze) gefunden.

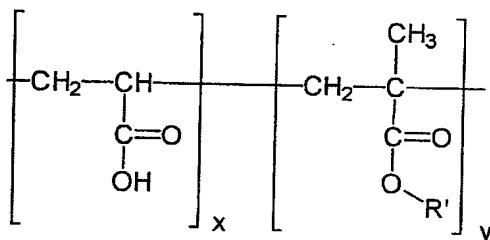
**[0044]** Im Bereich von etwa  $pH < 6$  ist Chitosan positiv geladen und dort auch in wässrigen Systemen löslich. Es ist nicht kompatibel mit anionischen Rohstoffen. Daher bietet sich zur Herstellung chitosanhaltiger Öl-in-Wasser-Emulsio-

nen der Einsatz nichtionischer Emulgatoren an. Diese sind an sich bekannt, beispielsweise aus der EP 0 776 657 A1.

[0045] Erfindungsgemäß bevorzugt sind Chitosane mit einem Deacetylierungsgrad > 25%, insbesondere > 55 bis 99% [bestimmt mittels  $^1\text{H-NMR}$ ].

[0046] Es ist von Vorteil, Chitosane mit Molekulargewichten zwischen 10 000 und 1 000 000 zu wählen, insbesondere solches mit Molekulargewichten zwischen 100 000 und 1 000 000 [bestimmt mittels Gelpermotionschromatographie].

[0047] Polyacrylate sind ebenfalls vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwendende Gelatoren. Erfindungsgemäß vorteilhafte Polyacrylate sind Acrylat-Alkylacrylat-Copolymere, insbesondere solche, die aus der Gruppe der sogenannten Carbomere oder Carbopole (Carbopol® ist eigentlich eine eingetragene Marke der B. F. Goodrich Company) gewählt werden. Insbesondere zeichnen sich das oder die erfindungsgemäß vorteilhaften Acrylat-Alkylacrylat-Copolymere durch die folgende Struktur aus:



[0048] Darin stellen R' einen langkettigen Alkylrest und x und y Zahlen dar, welche den jeweiligen stöchiometrischen Anteil der jeweiligen Comonomere symbolisieren.

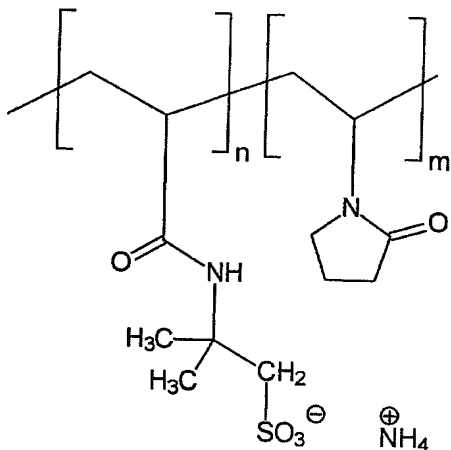
[0049] Erfindungsgemäß besonders bevorzugt sind Acrylat-Copolymere und/oder Acrylat-Alkylacrylat-Copolymere, welche unter den Handelsbezeichnungen Carbopol® 1382, Carbopol® 981 und Carbopol® 5984 von der B. F. Goodrich Company erhältlich sind, bevorzugt Polyacrylate aus der Gruppe der Carbopole der Typen 980, 981, 1382, 2984, 5984 sowie besonders bevorzugt Carbomer 2001

[0050] Ferner vorteilhaft sind Copolymere aus  $\text{C}_{10-30}$ -Alkylacrylaten und einem oder mehreren Monomeren der Acrylsäure, der Methacrylsäure oder deren Ester, die kreuzvernetzt sind mit einem Allylether der Saccharose oder einem Allylether des Pentaerythrit.

[0051] Vorteilhaft sind Verbindungen, die die INCI-Bezeichnung "Acrylates/ $\text{C}_{10-30}$  Alkyl Acrylate Crosspolymer" tragen. Insbesondere vorteilhaft sind die unter den Handelsbezeichnungen Pemulen TR1 und Pemulen TR2 bei der B. F. Goodrich Company erhältlichen.

[0052] Vorteilhaft sind Verbindungen, die die INCI-Bezeichnung Ammoniumacryloyldimethyltaurate/Vinylpyrrolidoncopolymere tragen.

[0053] Erfindungsgemäß vorteilhaft weisen das oder die Ammoniumacryloyldimethyltaurate/Vinylpyrrolidoncopolymere die Summenformel  $[\text{C}_7\text{H}_{16}\text{N}_2\text{SO}_4]_n [\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}]_m$  auf, einer statistischen Struktur wie folgt entsprechend



[0054] Bevorzugte Spezies im Sinne der vorliegenden Erfindung sind in den Chemical Abstracts unter den Registernummern 58374-69-9, 13162-05-5 und 88-12-0 abgelegt und erhältlich unter der Handelsbezeichnung Aristoflex® AVC der Gesellschaft Clariant GmbH.

[0055] Vorteilhaft sind ferner Copolymere/Crosspolymere umfassend Acryloyldimethyl Taurate, wie beispielsweise Simugel® EG oder Simugel® EG von der Gesellschaft Seppic S.A.

[0056] Weitere erfindungsgemäß vorteilhaft zu verwendende Hydrokolloide sind auch

1. in Wasser lösliche oder dispergierbare anionische Polyurethane, welche vorteilhaft erhältlich sind aus
  - i) mindestens einer Verbindung, die zwei oder mehrere aktive Wasserstoffatome pro Moleküle enthält,
  - ii) mindestens einem Säure- oder Salzgruppen enthaltenden Diol
 und
  - iii) mindestens einem Diisocyanat.



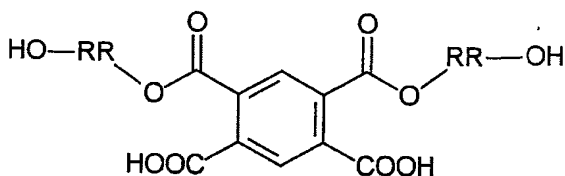
[0057] Bei der Komponente i) handelt es sich insbesondere um Diole, Aminoalkohole, Diamine, Polyesterole, Polyetherole mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von jeweils bis zu 3000 oder deren Mischungen, wobei bis zu 3 Mol-% der genannten Verbindungen durch Triole oder Triamine ersetzt sein können. Bevorzugt sind Diole und Polyesterdiole. Insbesondere umfaßt die Komponente (a) mindestens 50 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Komponente (a), eines Polyesterdiols. Als Polyesterdiole kommen alle diejenigen in Betracht, die üblicherweise zur Herstellung von Polyurethanen eingesetzt werden, insbesondere Umsetzungsprodukte aus Phthalsäure und Diethylenglycol, Isophthalsäure und 1,4-Butandiol, Isophthalsäure/Adipinsäure und 1,6-Hexandiol sowie Adipinsäure und Ethylenglycol oder 5-NaSO<sub>3</sub>-Isophthalsäure, Phthalsäure, Adipinsäure und 1,6-Hexandiol.

[0058] Brauchbare Diole sind zum Beispiel Ethylenglycol, Propylenglycol, Butylenglycol, Neopentylglycol, Polyetherole, wie Polyethylenglycole mit Molekulargewichten bis zu 3000, Blockcopolymerisate aus Ethylenoxid und Propylenoxid mit zahlenmittleren Molekulargewichten von bis zu 3000 oder Blockcopolymerisate aus Ethylenoxid, Propylenoxid und Butylenoxid, die die Alkylenoxideinheiten statistisch verteilt oder in Form von Blöcken einpolymerisiert enthalten. Bevorzugt sind Ethylenglycol, Neopentylglycol, Di-, Tri-, Tetra-, Penta- oder Hexaethylenglycol. Brauchbare Diole sind außerdem Poly( $\alpha$ -hydroxycarbonsäure)diole.

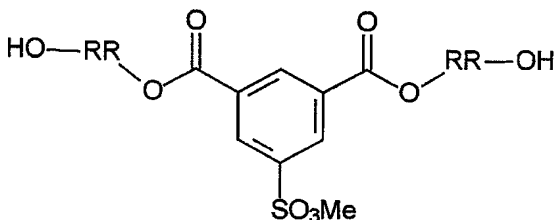
[0059] Geeignete Aminoalkohole sind zum Beispiel 2-Aminoethanol, 2-(N-Methylamino)ethanol, 3-Aminopropanol oder 4-Aminobutanol.

[0060] Geeignete Diamine sind zum Beispiel Ethylendiamin, Propylendiamin, 1,4-Diaminobutan und 1,6-Diaminohexan sowie  $\alpha,\omega$ -Diamine, die durch Aminierung von Polyalkylenoxiden mit Ammoniak herstellbar sind.

[0061] Bei der Komponente ii) handelt es sich insbesondere um Dimethylolpropansäure oder Verbindungen der Formeln



beziehungsweise



worin RR jeweils für eine C<sub>2</sub>-C<sub>18</sub>-Alkylengruppe steht und Me für Na oder K steht.

[0062] Bei der Komponente iii) handelt es sich insbesondere um Hexamethylen-diisocyanat, Isophorondiisocyanat, Methylphenylisocyanat (MDI) und/oder Toluylendiisocyanat.

[0063] Die Polyurethane sind dadurch erhältlich, daß man die Verbindungen der Gruppen i) und ii) unter einer Inertgasatmosphäre in einem inerten Lösemittel bei Temperaturen von 70 bis 130°C mit den Verbindungen der Gruppe iii) umsetzt. Diese Umsetzung kann gegebenenfalls in Gegenwart von Kettenverlängerern durchgeführt werden, um Polyurethane mit höheren Molekulargewichten herzustellen. Wie bei der Herstellung Polyurethanen üblich, werden die Komponenten [(i) + (ii)] : iii) vorteilhaft im molaren Verhältnis von 0,8 bis 1,1 : 1 eingesetzt. Die Säurezahl der Polyurethane wird von der Zusammensetzung und der Konzentration der Verbindungen der Komponente (ii) in der Mischung aus den Komponenten (i) + (ii) bestimmt.

[0064] Die Polyurethane haben K-Werte nach H. Fikentscher (bestimmt in 0,1 gew.-%igen Lösungen in N-Methylpyrrolidon bei 25°C und pH 7) von 15 bis 100, vorzugsweise 25 bis 50.

[0065] Der auch als Eigenviskosität bezeichnete K-Wert ist ein über Viskositätsmessungen von Polymerlösungen einfach zu bestimmender und daher im technischen Bereich häufig benützter Parameter zur Charakterisierung von Polymeren. Für eine bestimmte Polymer-Sorte wird er unter standardisierten Meßbedingungen als alleine abhängig von der mittleren Molmasse der untersuchten Probe angenommen und über die Beziehung K-Wert = 1000 k nach der Fikentscher-Gleichung.

$$k = \frac{1,5 \lg \eta_r - 1 \pm \sqrt{1 + \left( \frac{2}{c} + 2 + 1,5 \lg \eta_r \right) \cdot 1,5 \lg \eta_r}}{150 + 300c}$$

berechnet, in der bedeuten:

$\eta_r$  = relative Viskosität (dynamische Viskosität der Lösung/dynamische Viskosität des Lösemittels) und c = Massenkonzentration an Polymer in der Lösung (in g/cm<sup>3</sup>).

[0066] Die Säuregruppen enthaltenden Polyurethane sind nach Neutralisation (teilweise oder vollständig) wasserlöslich beziehungsweise ohne Zuhilfenahme von Emulgatoren dispergierbar. In aller Regel weisen die Salze der Polyure-

thane eine bessere Wasserlöslichkeit oder Dispergierbarkeit in Wasser auf als die nicht neutralisierten Polyurethane. Als Base für die Neutralisation der Polyurethane können Alkalimetallbasen wie Natronlauge, Kalilauge, Soda, Natriumhydrogencarbonat, Kaliumcarbonat oder Kaliumhydrogencarbonat und Erdalkalimetallbasen wie Calciumhydroxid, Calciumoxid, Magnesiumhydroxid oder Magnesiumcarbonat sowie Ammoniak und Amine verwendet werden. Besonders haben sich zur Neutralisation der Säuregruppen enthaltenden Polyurethane 2-Amino-2-Methylpropanol, Diethylaminopropylamin und Triisopropanolamin bewährt. Die Neutralisation der Säuregruppen enthaltenden Polyurethane kann auch mit Hilfe von Mischungen mehrerer Basen vorgenommen werden, zum Beispiel Mischungen aus Natronlauge und Triisopropanolamin. Die Neutralisation kann je nach Anwendungszweck partiell zum Beispiel zu 20 bis 40% oder vollständig, d. h. zu 100% erfolgen.

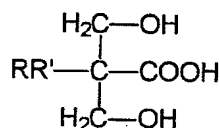
[0067] Diese Polymere und ihre Herstellung sind in DE-A-42 25 045 näher beschrieben, auf die hiermit in vollem Umfang Bezug genommen wird.

2. In Wasser lösliche oder dispergierbare, kationische Polyurethane und Polyharnstoffe aus
  - a) mindestens einem Diisocyanat, welches bereits vorher mit einer oder mehreren Verbindungen, die zwei oder mehrere aktive Wasserstoffatome pro Moleküle enthalten, umgesetzt worden sein kann, und
  - b) mindestens einem Diol, primären oder sekundären Aminoalkohol, primären oder sekundärem Diamin oder primären oder sekundären Triamin mit einem oder mehreren tertiären, -quaternären oder protonierten tertiären Aminostickstoffatomen.

[0068] Bevorzugte Diisocyanate sind wie oben unter 1) angegeben. Verbindungen mit zwei oder mehreren aktiven Wasserstoffatomen sind Diole, Aminoalkohole, Diamine, Polyesterole. Polyamiddiamine und Polyetherole. Geeignete Verbindungen dieser Art sind wie oben unter 1) angegeben.

[0069] Die Herstellung der Polyurethane erfolgt wie oben unter 1) beschrieben. Geladene kationische Gruppierungen lassen sich aus den vorliegenden tertiären Aminostickstoffatomen entweder durch Protonierung, zum Beispiel mit Carbonsäuren wie Milchsäure, oder durch Quaternisierung, zum Beispiel mit Alkylierungsmitteln wie C<sub>1</sub>- bis C<sub>4</sub>-Alkylhalogeniden oder -sulfaten in den Polyharnstoffen erzeugen. Beispiele solcher Alkylierungsmittel sind Ethylchlorid, Ethylbromid, Methylchlorid, Methylbromid, Dimethylsulfat und Diethylsulfat. Diese Polymere und ihre Herstellung sind in der DE 42 41 118 A1 näher beschrieben, auf die hiermit in vollem Umfang Bezug genommen wird.

3. Lineare Polyurethane mit Carboxylatgruppen aus
  - i) einer 2,2-Hydroxymethyl-substituierten Carbonsäure der Formel



worin RR' für ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-Alkylgruppe steht, die in einer Menge verwendet wird, welche ausreicht, daß in dem Polyurethan 0,35 bis 2,25 Milliäquivalente Carboxylgruppen pro g Polyurethan vorhanden sind,

- ii) 10 bis 90 Gew.-%, bezogen auf das Gewicht des Polyurethans, einer oder mehrerer organischer Verbindungen mit nicht mehr als zwei aktiven Wasserstoffatomen und
- iii) einem oder mehreren organischen Diisocyanaten.

[0070] Die im Polyurethan enthaltenden Carboxylgruppen werden abschließend mit einer geeigneten Base zumindest teilweise neutralisiert. Diese Polymere und ihre Herstellung sind in der EP 0 619 111 A1 beschrieben, auf die hiermit in vollem Umfang Bezug genommen wird.

4. Carboxylhaltige Polykondensationsprodukte aus Anhydriden von Tri- oder Tetracarbonsäuren und Diolen, Diaminen oder Aminoalkoholen (Polyester, Polyamide oder Polyesteramide). Diese Polymere und ihre Herstellung sind in der DE 42 24 761 A1 näher beschrieben, auf die hiermit in vollem Umfang Bezug genommen wird.

5. Polyacrylate und Polymethacrylate, wie sie in den DE 43 14 305 A1, DE 36 27 970 A1 und DE 29 17 504 A1 näher beschrieben sind. Auf diese Publikationen wird hiermit in vollem Umfang Bezug genommen.

[0071] Die erfindungsgemäß zur Anwendung kommenden Polymere besitzen vorzugsweise einen K-Wert von 25 bis 100, bevorzugt 25 bis 50. Die Polymere sind in dem erfindungsgemäßen Mittel im allgemeinen in einer Menge im Bereich von 0,2 bis 20 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels, enthalten. Das Salz kommt in einer zur Verbesserung der Austauschbarkeit der Polymeren wirksamen Menge zur Anwendung. Im allgemeinen setzt man das Salz in einer Menge von 0,02 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise 0,05 bis 5 Gew.-% und insbesondere 0,1 bis 3 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels, ein.

[0072] Die Gesamtmenge an einem oder mehreren Hydrokolloiden wird in den fertigen kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen vorteilhaft kleiner als 5 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,1 und 1,0 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, gewählt.

[0073] Weiterhin als sehr bevorzugt herausgestellt hat sich, wenn der Matrix bis zu 50 Gew.-% Silikonharze zugesetzt sind, insbesondere zwischen 5 und 40 Gew.-%.

[0074] Die gewöhnlich in der Technik verwendeten Silikonharze sind mehr oder minder vernetzte Polymethyl- oder Polymethylphenylsiloxane, deren Elastizität und Wärmebeständigkeit mit dem Gehalt an Phenyl-Gruppen steigt. Reine Methyl-Silicon-Harze sind relativ spröde und mäßig wärmebeständig. Die Dauerwärmebeständigkeit ist hoch (180 bis

200°C). Die Siliconharze gelangen gewöhnlich in vorkondensierter Form in den Handel.

[0075] Eine erfindungsgemäße Matrix bei der Verwendung als Wundauflage kombiniert die positiven Silikoneigenschaften wie Klebverhalten und Hautverträglichkeit mit dem Vorteil einer über einen weiten Bereich einstellbaren Aufnahmefähigkeit für Wundsekret (Wasser). Zusätzlich kann die Matrix mit Wirkstoffen dotiert werden, welche über die sich bildenden Wundsekretkanäle aus der Matrix in die Wunde abgegeben werden.

[0076] Ein mögliches Anwendungsgebiet ist die Versorgung von Verbrennungen 3. Grades. Bei der Versorgung solcher Verbrennungen treten drei Probleme auf:

1. Durch die zerstörte Hautschicht können ungehindert größere Mengen Feuchtigkeit entweichen.
2. Die offenen Gewebeschichten sind ein idealer Nährboden für Keime.
3. Brandwunden neigen beim Verheilen zu starker Narbenbildung.

[0077] Einer erfindungsgemäße Matrix reduziert diese Probleme gleichzeitig:

1. Die Wasseraufnahmefähigkeit kann entsprechend der natürlichen Feuchtigkeitsabgabe der Haut eingestellt werden.
2. Durch Einarbeitung eines Desinfiziens in die Matrix wie zum Beispiel 1 Gew.-% Chlorhexidindiacetat kann einer Infektion der Wunde entgegengewirkt werden.
3. Silikonwundauflagen reduzieren die Narbenbildung.

[0078] Als zusätzlicher positiver Effekt wird beim Wechsel der Wundauflage nekrotisches Gewebe durch Anhaftung an der Wundauflage schonend entfernt.

[0079] Außer zur Wundbehandlung wie oben beschrieben kann die hydroaktive Siliconmatrix auch als topisches Arzneimittel (TTS) oder als Kosmetikum zur Hautbehandlung eingesetzt werden. Hierbei werden die Wirkstoffe direkt in die Matrix eingearbeitet, oder bei möglichen Interaktionen zwischen Wirkstoff und Siliconvernetzung nachträglich als Lösung in die Matrix eingebracht.

[0080] Transdermale Therapeutische Systeme, welche mit ätherischen Ölen und deren Bestandteilen (zum Beispiel Eucalyptusöl, Pfefferminzöl, Campher, Menthol) dotiert sind, besitzen einen langfristigen, therapeutischen Effekt bei Erkältungskrankheiten, Kopfschmerzen und weiteren Indikationen.

[0081] Unter ätherischen Ölen sind aus Pflanzen gewonnene Konzentrate bekannt, die als natürliche Rohstoffe hauptsächlich in der Parfüm- und Lebensmittelindustrie eingesetzt werden und die mehr oder weniger aus flüchtigen Verbindungen bestehen, wie zum Beispiel echte ätherische Öle, Citrusöle, Absolues, Resinoide.

[0082] Oft wird der Begriff auch für die noch in den Pflanzen enthaltenen flüchtigen Inhaltsstoffe verwendet. Im eigentlichen Sinn versteht man aber unter ätherischen Ölen Gemische aus flüchtigen Komponenten, die durch Wasserdampfdestillation aus pflanzlichen Rohstoffen hergestellt werden.

[0083] Echte ätherische Öle bestehen ausschließlich aus flüchtigen Komponenten, deren Siedepunkt überwiegend zwischen 150 und 300°C liegen. Anders als zum Beispiel fette Öle hinterlassen sie deshalb beim Auftupfen auf Filterpapier keinen bleibenden durchsichtigen Fettfleck. Ätherische Öle enthalten überwiegend Kohlenwasserstoffe oder monofunktionelle Verbindungen wie Aldehyde, Alkohole, Ester, Ether und Ketone. Stammverbindungen sind Mono- und Sesquiterpene, Phenylpropan-Derivate und längerkettige aliphatische Verbindungen.

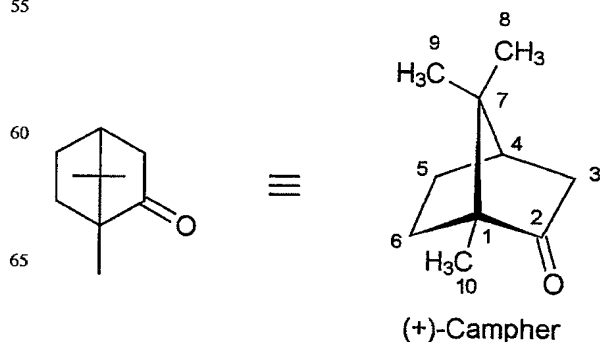
[0084] Bei manchen ätherischen Ölen dominiert ein Inhaltsstoff (zum Beispiel Eugenol in Nelkenöl mit mehr als 85%), andere sind wieder äußerst komplex zusammengesetzt. Oft werden die organoleptische Eigenschaften nicht von den Hauptkomponenten, sondern von Neben- oder Spurenbestandteilen geprägt, wie zum Beispiel von den 1,3,5-Undecatrienen und Pyrazinen im Galbanum-Öl. Bei vielen der kommerziell bedeutenden ätherischen Öle geht die Zahl der identifizierten Komponenten in die Hunderte. Sehr viele Inhaltsstoffe sind chiral, wobei sehr oft ein Enantiomer überwiegt oder ausschließlich vorhanden ist, wie zum Beispiel (-)-Menthol im Pfefferminzöl oder (-)-Linalylacetat im Lavendelöl.

[0085] In einer vorteilhaften Ausführungsform enthält die Matrix 1 bis 10 Gew.-% ätherische Öle, die insbesondere aus der Gruppe Eucalyptusöl, Pfefferminzöl, Kamillenöl, Campher, Menthol, Citrusöl, Zimtöl, Thymianöl, Lavendelöl, Nelkenöl, Teebaumöl, Cajeputöl, Niaouliöl, Kanukaöl, Manukaöl, Latschenkieferöl gewählt sind.

[0086] Citrusöle sind ätherische Öle, die aus den Schalen von Citrusfrüchten (Bergamotte, Grapefruit, Limette, Mandarine, Orange, Zitrone) gewonnen werden, oft auch Agrumenöle genannt.

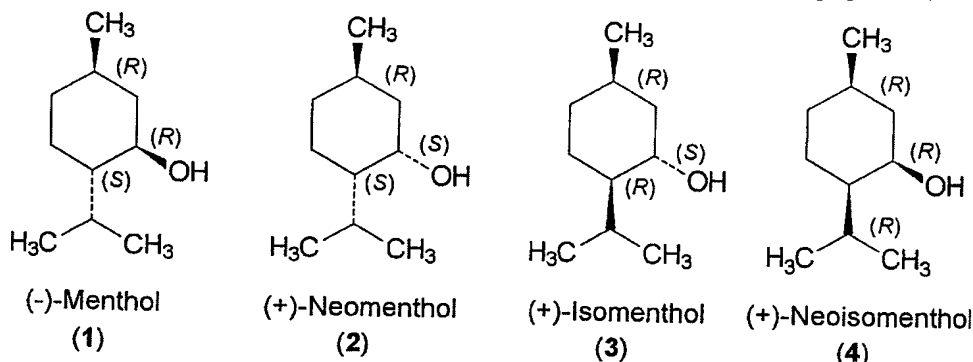
[0087] Citrusöle bestehen zu einem großen Teil aus Monoterpen-Kohlenwasserstoffen, hauptsächlich Limonen (Ausnahme: Bergamottöl, das nur ca. 40% enthält).

[0088] Unter Campher versteht man 2-Bornanon, 1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on, siehe untere Abbildung.



[0089] Pfefferminzöle sind durch Wasserdampfdestillation aus Blättern und Blütenständen verschiedener Pfefferminze-Sorten gewonnene ätherische Öle, gelegentlich auch solche aus *Mentha arvensis*.

[0090] Menthol hat drei asymmetrische C-Atome und kommt demzufolge in vier diastereomeren Enantiomerenpaaren vor (vgl. die Formelbilder, die anderen vier Enantiomeren sind die entsprechenden Spiegelbilder).



[0091] Die Diastereomeren, die destillativ getrennt werden können, werden als Neoisomenthol, Isomenthol, Neomenthol [(+)-Form: Bestandteil des japanischen Pfefferminzöls] und Menthol bezeichnet. Wichtigstes Isomer ist (-)-Menthol (Levomenthol), glänzende, stark pfefferminzartig riechende Prismen.

[0092] Menthol erzeugt beim Einreiben auf der Haut (besonders an Stirn und Schläfen) infolge Oberflächenanästhesierung und Reizung der kälteempfindlichen Nerven bei Migräne und dergleichen ein angenehmes Kältegefühl; tatsächlich zeigen die betreffenden Stellen normale oder erhöhte Temperatur. Diese Wirkungen besitzen die anderen Isomeren von Menthol nicht.

[0093] In einer weiteren vorteilhaften Ausführungsform der feuchtigkeitsaufnehmenden Matrix auf Silikonbasis sind dieser Superabsorber zugesetzt.

[0094] Sodann enthält die Matrix in einer weiteren vorteilhaften Ausführungsform einen insbesondere hydrophilen Füllstoff auf der Basis von Cellulose sowie seinen Derivaten enthält, deren mittlere Korngröße im Bereich von 20 bis 60 µm beträgt, denn bei der Auswahl der Füllstoffe wurde überraschenderweise gefunden, daß sich insbesondere Füllstoffe auf der Basis Siliziumdioxid oder von Cellulose eignen, wobei letztere eine isotrope Gestalt besitzen und bei Kontakt mit Wasser nicht zum Quellen neigen. Dabei sind besonders Füllstoffe mit einer Partikelgröße von kleiner gleich 100 µm geeignet.

[0095] Der Einsatz hydrophiler Füllstoffe in einer unpolaren Matrix ist in der Literatur bekannt. Explizit für den Einsatz in transdermal therapeutischen Systemen werden Sie in EP 0 186 019 A1 beschrieben. Hier allerdings lediglich bis zu einer Konzentration von 3 bis 30 Gew.-%, ohne daß Details zu diesen Füllstoffen erwähnt werden. Die Erfahrung zeigt, daß Systeme mit einem Füllstoffgehalt von über 30 Gew.-% deutlich an Klebrigkeit verlieren und hart und spröde werden. Dadurch verlieren sie die grundlegende Anforderung an ein transdermal therapeutisches System.

[0096] Bevorzugt werden Füllstoffe auf der Basis von mikrokristalliner oder amorpher Cellulose in wesentlich höheren Konzentrationen eingesetzt, ohne daß eine negative Beeinflussung der klebtechnischen Eigenschaften eintritt, insbesondere wenn sie eine isotrope Gestalt mit einer Partikelgröße von nicht größer als 100 µm besitzen. Höhere Gehalte an Füllstoffen sind zur Verbesserung der Trageigenschaften insbesondere bei lange andauernder und wiederholter Anwendung wünschenswert.

[0097] Des weiteren sind der feuchtigkeitsaufnehmenden Matrix auf Silikonbasis vorzugsweise permeationsfördernde Inhaltsstoffe im Konzentrationsbereich bis zu 30 Gew.-% zugesetzt, bevorzugt 5 bis 15 Gew.-%.

[0098] Dazu zählen beispielsweise lipophile Lösungsvermittler/Enhancer wie Ölsäuredecylester, Isopropylmyristat und -palmitat (IPM und IPP), 2-Octyldodecanol usw.

[0099] Des weiteren können der feuchtigkeitsaufnehmenden Matrix auf Silikonbasis vorteilhaft hautpflegende, kosmetische Zusatzstoffe zugesetzt sein, besonders zu 0,2 bis 10 Gew.-%, ganz besonders zu 0,5 bis 5 Gew.-%.

[0100] Erfindungsgemäß können die hautpflegenden, kosmetischen Zusatzstoffe (eine oder mehrere Verbindungen) sehr vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der lipophilen Zusatzstoffe, insbesondere aus folgender Gruppe:

Acetylsalicylsäure, Atropin, Azulen, Hydrocortison und dessen Derivate, zum Beispiel Hydrocortison-17-valerat, Vitamine, zum Beispiel Ascorbinsäure und deren Derivate, Vitamine der B- und D-Reihe, sehr günstig das Vitamin B<sub>1</sub>, das Vitamin B<sub>12</sub> das Vitamin D<sub>1</sub>, aber auch Bisabolol, ungesättigte Fettsäuren, namentlich die essentiellen Fettsäuren (oft auch Vitamin F genannt), insbesondere die gamma-Linolensäure, Ölsäure, Eicosapentaensäure, Docosahexaensäure und deren Derivate, Chloramphenicol, Coffein, Prostaglandine, Thymol, Campher, Extrakte oder andere Produkte pflanzlicher und tierischer Herkunft, zum Beispiel Nachtkerzenöl, Borretschöl oder Johannisbeerkernöl, Fischöle, Lebertran aber auch Ceramide und ceramidähnliche Verbindungen und so weiter.

[0101] Vorteilhaft ist es auch, die Zusatzstoffe aus der Gruppe der rückfettenden Substanzen zu wählen, beispielsweise Purcellinöl, Eucerit® und Neocerit®.

[0102] Besonders vorteilhaft werden der oder die Zusatzstoffe ferner gewählt aus der Gruppe der NO-Synthasehemmer, insbesondere wenn die erfindungsgemäßen Zubereitungen zur Behandlung und Prophylaxe der Symptome der intrinsischen und/oder extrinsischen Hautalterung sowie zur Behandlung und Prophylaxe der schädlichen Auswirkungen ultravioletter Strahlung auf die Haut dienen sollen.

[0103] Bevorzugter NO-Synthasehemmer ist das Nitroarginin.

[0104] Weiter vorteilhaft werden der oder die Zusatzstoffe gewählt aus der Gruppe, welche Catechine und Gallensäureester von Catechinen und wäßrige beziehungsweise organische Extrakte aus Pflanzen oder Pflanzenteilen umfaßt, die

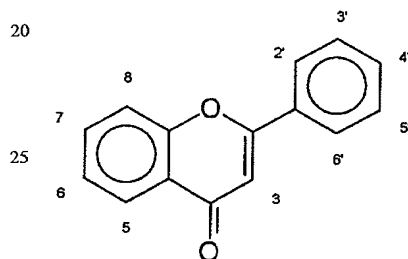
einen Gehalt an Catechinen oder Gallensäureestern von Catechinen aufweisen, wie beispielsweise den Blättern der Pflanzenfamilie Theaceae, insbesondere der Spezies *Camellia sinensis* (grüner Tee). Insbesondere vorteilhaft sind deren typische Inhaltsstoffe (wie zum Beispiel Polyphenole beziehungsweise Catechine, Coffein, Vitamine, Zucker, Mineralien, Aminosäuren, Lipide).

- 5 [0105] Catechine stellen eine Gruppe von Verbindungen dar, die als hydrierte Flavone oder Anthocyanidine aufzufassen sind und Derivate des "Catechins" (Catechol, 3,3',4',5,7-Flavanpentaol, 2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-chroman-3,5,7-triol) darstellen. Auch Epicatechin ((2R,3R)-3,3',4',5,7-Flavanpentaol) ist ein vorteilhafter Zusatzstoff im Sinne der vorliegenden Erfindung.

- 10 [0106] Vorteilhaft sind ferner pflanzliche Auszüge mit einem Gehalt an Catechinen, insbesondere Extrakte des grünen Tees, wie zum Beispiel Extrakte aus Blättern der Pflanzen der Spezies *Camellia spec.*, ganz besonders der Teesorten *Camellia sinensis*, *C. assamica*, *C. taliensis* beziehungsweise *C. irrawadiensis* und Kreuzungen aus diesen mit beispielsweise *Camellia japonica*.

- 15 [0107] Bevorzugte Zusatzstoffe sind ferner Polyphenole beziehungsweise Catechine aus der Gruppe (-)-Catechin, (+)-Catechin, (-)-Catechingallat, (-)-Gallocatechingallat, (+)-Epicatechin, (-)-Epicatechin, (-)-Epicatechin Gallat, (-)-Epigallocatechin, (-)-Epigallocatechingallat.

- [0108] Auch Flavon und seine Derivate (oft auch kollektiv "Flavone" genannt) sind vorteilhafte Zusatzstoffe im Sinne der vorliegenden Erfindung. Sie sind durch folgende Grundstruktur gekennzeichnet (Substitutionspositionen angegeben):



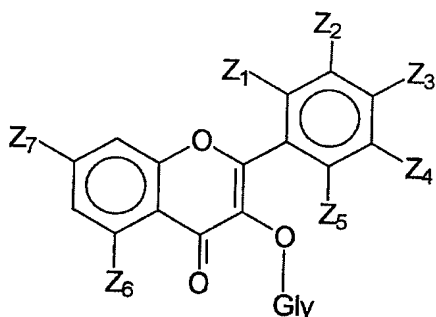
- 35 [0109] Einige der wichtigeren Flavone, welche auch bevorzugt in erfindungsgemäßen Zubereitungen eingesetzt werden können, sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt:

40  
45  
50  
55  
60

|            | OH-Substitutionspositionen |   |   |   |    |    |    |    |
|------------|----------------------------|---|---|---|----|----|----|----|
|            | 3                          | 5 | 7 | 8 | 2' | 3' | 4' | 5' |
| Flavon     | -                          | - | - | - | -  | -  | -  | -  |
| Flavonol   | +                          | - | - | - | -  | -  | -  | -  |
| Chrysin    | -                          | + | + | - | -  | -  | -  | -  |
| Galangin   | +                          | + | + | - | -  | -  | -  | -  |
| Apigenin   | -                          | + | + | - | -  | -  | +  | -  |
| Fisetin    | +                          | - | + | - | -  | +  | +  | -  |
| Luteolin   | -                          | + | + | - | -  | +  | +  | -  |
| Kampferol  | +                          | + | + | - | -  | -  | +  | -  |
| Quercetin  | +                          | + | + | - | -  | +  | +  | -  |
| Morin      | +                          | + | + | - | +  | -  | +  | -  |
| Robinetin  | +                          | - | + | - | -  | +  | +  | +  |
| Gossypetin | +                          | + | + | + | -  | +  | +  | -  |
| Myricetin  | +                          | + | + | - | -  | +  | +  | +  |

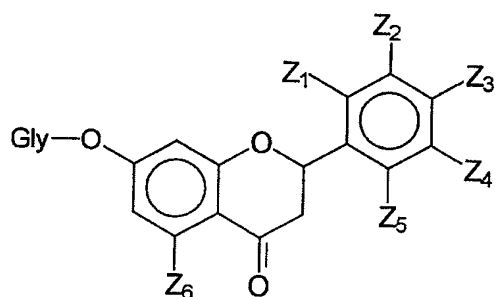
- [0110] In der Natur kommen Flavone in der Regel in glycosidierter Form vor.

- [0111] Erfindungsgemäß werden die Flavonoide bevorzugt gewählt aus der Gruppe der Substanzen der generischen Strukturformel



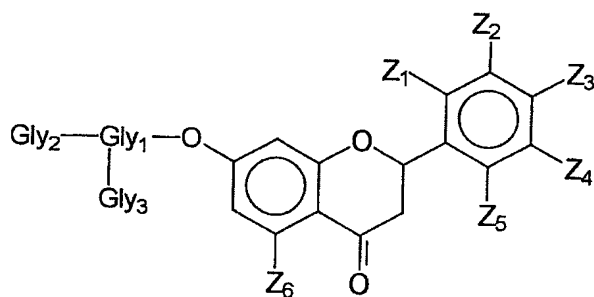
wobei  $Z_1$ , bis  $Z_7$  unabhängig voneinander gewählt werden aus der Gruppe H, OH, Alkoxy- sowie Hydroxyalkoxy-, wobei die Alkoxy- beziehungsweise Hydroxyalkoxygruppen verzweigt und unverzweigt sein und 1 bis 18 C-Atome aufweisen können, und wobei Gly gewählt wird aus der Gruppe der Mono- und Oligoglycosidreste.

[0112] Erfindungsgemäß können die Flavonoide aber auch vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der Substanzen der generischen Strukturformel



wobei  $Z_1$ , bis  $Z_6$  unabhängig voneinander gewählt werden aus der Gruppe H, OH, Alkoxy- sowie Hydroxyalkoxy-, wobei die Alkoxy- beziehungsweise Hydroxyalkoxygruppen verzweigt und unverzweigt sein und 1 bis 18 C-Atome aufweisen können, und wobei Gly gewählt wird aus der Gruppe der Mono- und Oligoglycosidreste.

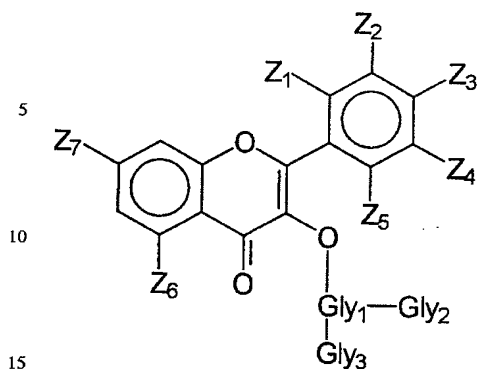
[0113] Bevorzugt können solche Strukturen gewählt werden aus der Gruppe der Substanzen der generischen Strukturformel



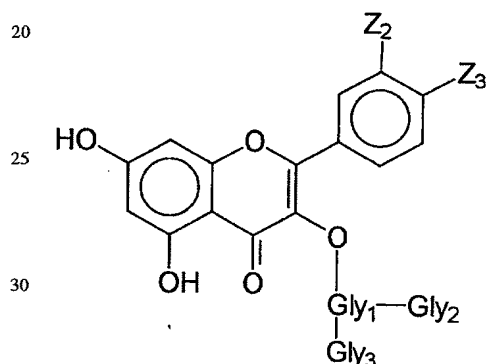
wobei  $Gly_1$ ,  $Gly_2$  und  $Gly_3$  unabhängig voneinander Monoglycosidreste darstellen.  $Gly_2$  beziehungsweise  $Gly_3$  können auch einzeln oder gemeinsam Absättigungen durch Wasserstoffatome darstellen.

[0114] Bevorzugt werden  $Gly_1$ ,  $Gly_2$  und  $Gly_3$  unabhängig voneinander gewählt aus der Gruppe der Hexosylreste, insbesondere der Rhamnosylreste und Glucosylreste. Aber auch andere Hexosylreste, beispielsweise Allosyl, Altrosyl, Galactosyl, Gulosyl, Idosyl, Mannosyl und Talosyl sind gegebenenfalls vorteilhaft zu verwenden. Es kann auch erfindungsgemäß vorteilhaft sein, Pentosylreste zu verwenden.

[0115] Vorteilhaft werden  $Z_1$  bis  $Z_5$  unabhängig voneinander gewählt aus der Gruppe H, OH, Methoxy-, Ethoxy- sowie 2-Hydroxyethoxy-, und die Flavonglycoside haben die Struktur



[0116] Besonders vorteilhaft werden die erfindungsgemäßen Flavonglycoside aus der Gruppe, welche durch die folgende Struktur wiedergegeben werden:



wobei Gly<sub>1</sub>, Gly<sub>2</sub> und Gly<sub>3</sub> unabhängig voneinander Monoglycosidreste darstellen. Gly<sub>2</sub> beziehungsweise Gly<sub>3</sub> können auch einzeln oder gemeinsam Absättigungen durch Wasserstoffatome darstellen.

[0117] Bevorzugt werden Gly<sub>1</sub>, Gly<sub>2</sub> und Gly<sub>3</sub> unabhängig voneinander gewählt aus der Gruppe der Hexosylreste, insbesondere der Rhamnosylreste und Glucosylreste. Aber auch andere Hexosylreste, beispielsweise Allosyl, Altrosyl, Galactosyl, Gulosyl, Idosyl, Mannosyl und Talosyl sind gegebenenfalls vorteilhaft zu verwenden. Es kann auch erfindungsgemäß vorteilhaft sein, Pentosylreste zu verwenden.

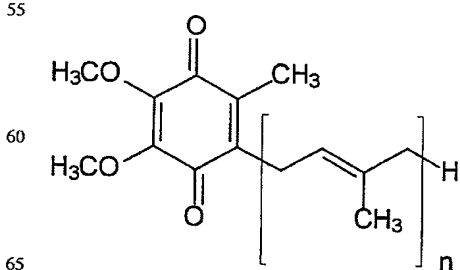
[0118] Besonders vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung ist, das oder die Flavonglycoside zu wählen aus der Gruppe  $\alpha$ -Glucosylrutin,  $\alpha$ -Glucosylmyricetin,  $\alpha$ -Glucosylisoquercitrin,  $\alpha$ -Glucosylisoquercetin und  $\alpha$ -Glucosylquercitrin.

[0119] Erfindungsgemäß besonders bevorzugt ist  $\alpha$ -Glucosylrutin.

[0120] Erfindungsgemäß vorteilhaft sind auch Naringin (Aurantiin, Naringenin-7-rhamnoglucosid), Hesperidin (3',5,7-Trihydroxy-4'-methoxyflavanon-7-rutinosid, Hesperidosid, Hesperetin-7-O-rutinosid). Rutin (3,3',4',5,7-Pentahydroxyflavon-3-rutinosid, Quercetin-3-rutinosid, Sophorin, Birutan, Rutablon, Taurutin, Phytomelin, Melin), Troxerutin (3,5-Dihydroxy-3',4',7-tris(2-hydroxyethoxy)-flavon-3-(6-O-(6-deoxy- $\alpha$ -L-mannopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranosid)), Monoxerutin (3,3',4',5-Tetrahydroxy-7-(2-hydroxyethoxy)-flavon-3-(6-O-(6-deoxy- $\alpha$ -L-mannopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranosid)), Dihydrorobinetin (3,3',4',5',7-Pentahydroxyflavanon), Taxifolin (3,3',4',5,7-Pentahydroxyflavanon), Eriodictyol-7-glucosid (3',4',5,7-Tetrahydroxyflavanon-7-glucosid), Flavanomarein (3',4',7,8-Tetrahydroxyflavanon-7-glucosid) und Isoquercetin (3,3',4',5,7-Pentahydroxyflavanon-3-( $\beta$ -D-Glucopyranosid).

[0121] Vorteilhaft ist es auch, dem oder die Zusatzstoffe aus der Gruppe der Ubichinone und Plastochinone zu wählen.

[0122] Ubichinone zeichnen sich durch die Strukturformel

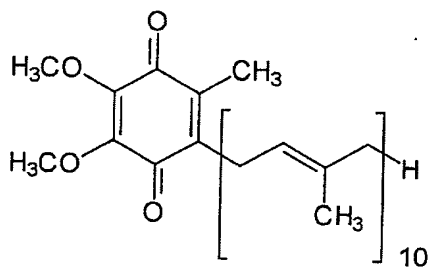


aus und stellen die am weitesten verbreiteten u. damit am besten untersuchten Biochinone dar. Ubichinone werden je nach Zahl der in der Seitenkette verknüpften Isopren-Einheiten als Q-1, Q-2, Q-3 usw. oder nach Anzahl der C-Atome als

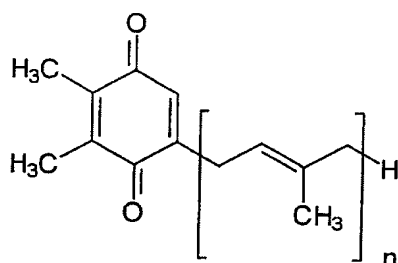
# DE 101 14 382 A 1

U-5, U-10, U-15 usw. bezeichnet. Sie treten bevorzugt mit bestimmten Kettenlängen auf, zum Beispiel in einigen Mikroorganismen u. Hefen mit  $n = 6$ . Bei den meisten Säugetieren einschließlich des Menschen überwiegt Q10.

[0123] Besonders vorteilhaft ist Coenzym Q10, welches durch folgende Strukturformel gekennzeichnet ist:

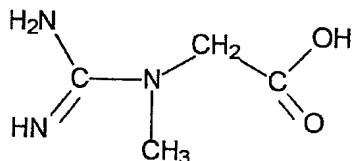


[0124] Plastochinone weisen die allgemeine Strukturformel



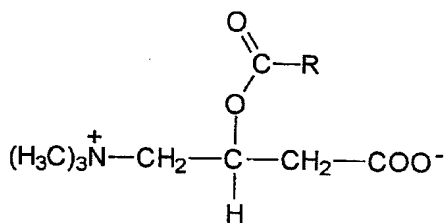
auf. Plastochinone unterscheiden sich in der Anzahl  $n$  der Isopren-Reste und werden entsprechend bezeichnet, zum Beispiel PQ-9 ( $n = 9$ ). Ferner existieren andere Plastochinone mit unterschiedlichen Substituenten am Chinon-Ring.

[0125] Auch Kreatin und/oder Kreatinderivate sind bevorzugte Zusatzstoffe im Sinne der vorliegenden Erfindung. Kreatin zeichnet sich durch folgende Struktur aus:



[0126] Bevorzugte Derivate sind Kreatinphosphat sowie Kreatinsulfat, Kreatinacetat, Kreatinascorbat und die an der Carboxylgruppe mit mono- oder polyfunktionalen Alkoholen veresterten Derivate.

[0127] Ein weiterer vorteilhafter Zusatzstoff ist L-Carnitin [3-Hydroxy-4-(trimethylammonio)-buttersäurebetain]. Auch Acyl-Carnitine, welche gewählt aus der Gruppe der Substanzen der folgenden allgemeinen Strukturformel



wobei R gewählt wird aus der Gruppe der verzweigten und unverzweigten Alkylreste mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen sind vorteilhafte Zusatzstoffe im Sinne der vorliegenden Erfindung. Bevorzugt sind Propionylcarnitin und insbesondere Acetylcarnitin. Beide Enantiomere (D- und L-Form) sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden. Es kann auch von Vorteil sein, beliebige Enantiomerengemische, beispielsweise ein Racemat aus D- und L-Form, zu verwenden.

[0128] Weitere vorteilhafte Zusatzstoffe sind Sericosid, Pyridoxol, Vitamin K, Biotin und Aromastoffe.

[0129] Die Liste der genannten Zusatzstoffe beziehungsweise Zusatzstoffkombinationen, die in den erfindungsgemäßen Zubereitungen verwendet werden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein. Die Zusatzstoffe können einzelnen oder in beliebigen Kombinationen miteinander verwendet werden.

[0130] Sodann können der Matrix des wirkstoffhaltigen Matrixpflasters pharmazeutisch wirksame Substanzen zugesetzt sein, vorzugsweise bis zu 40 Gew.-%, besonders zu 0,1 bis 25 Gew.-%, ganz besonders zu 0,5 bis 10 Gew.-%.

[0131] Typische Wirkstoffe sind – ohne den Anspruch der Vollständigkeit im Rahmen der vorliegenden Erfindung zu erheben:

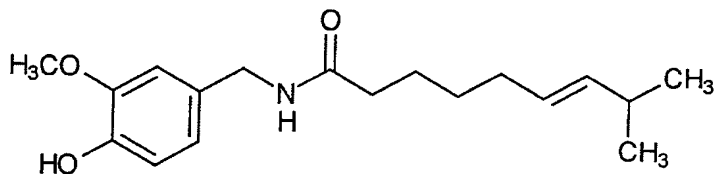


|    |                                       |                        |
|----|---------------------------------------|------------------------|
|    | <b>Indikation:</b>                    | <b>Wirkstoff</b>       |
| 5  | <b>Antimykotika</b>                   | Nafitin                |
|    |                                       | Amorrolfin             |
|    |                                       | Tolnaftat              |
| 10 |                                       | Ciclopirox             |
| 15 | <b>Antiseptika</b>                    | Thymol                 |
|    |                                       | Eugenol                |
|    |                                       | Triclosan              |
|    |                                       | Hexachlorophen         |
| 20 |                                       | Benzalkoniumchlorid    |
|    |                                       | Clioquinol             |
|    |                                       | Chinolinol             |
| 25 |                                       | Undecensäure           |
|    |                                       | Ethacridin             |
| 30 |                                       | Chlorhexidin           |
|    |                                       | Hexetidin              |
|    |                                       | Dodacin                |
| 35 |                                       | Iod                    |
| 40 | <b>Nichtsteroidale Antirheumatika</b> | Glykolsalicylat        |
|    |                                       | Flufenaminsäure        |
|    |                                       | Ibuprofen              |
|    |                                       | Etofenamat             |
| 45 |                                       | Ketoprofen             |
|    |                                       | Piroxicam              |
|    |                                       | Indomethacin           |
| 50 | <b>Antipuriginosa</b>                 | Polidocanol            |
|    |                                       | Isoprenalin            |
|    |                                       | Crotamiton             |
| 55 | <b>Lokalanästhetika</b>               | Benzocain              |
|    | <b>Antipsoriatika</b>                 | Ammoniumbitumasulfonat |
| 60 | <b>Keratolytika</b>                   | Harnstoff              |
|    |                                       | Salicylsäure           |

[0132] Daneben können auch hyperämisierende Wirkstoffe wie natürliche Wirkstoffe des Cayenne-Pfeffers oder synthetische Wirkstoffe wie Nonivamid, Nicotinsäurederivate, bevorzugt Bencylnicotinat oder Propylnicotinat, genannt werden beziehungsweise Antiphlogistika und/oder Analgetika.

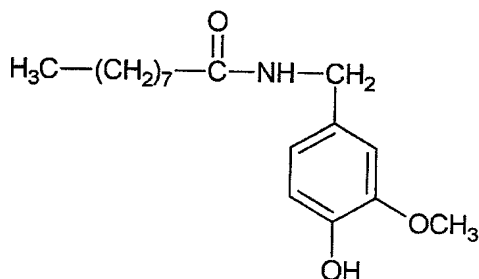
# DE 101 14 382 A 1

Beispielhaft seien Capsaicin

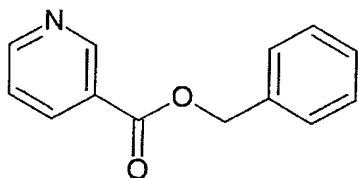


[8-Methyl-trans-6-nonensäure-(4-hydroxy-3-methoxybenzylamid)]

Nonivamid



Nicotinsäurebenzylester



Benzylnicotinat

genannt.

[0133] Von besonderer Bedeutung unter den Wirkstoffen sind die Desinfektionsmittel beziehungsweise Antiseptika hervorzuheben, so daß deren Verwendung in der Matrix nochmals betont werden soll.

[0134] Als Desinfektionsmittel werden Stoffe bezeichnet, die zur Desinfektion, d. h., zur Bekämpfung pathogener Mikroorganismen (zum Beispiel Bakterien, Viren, Sporen, Klein- und Schimmelpilze) geeignet sind und zwar im allgemeinen durch Anwendung an der Oberfläche von Haut, Kleidung, Geräten, Räumen, aber auch von Trinkwasser, Nahrungsmitteln, Saatgut (Beizen) und als Bodendesinfektionsmittel.

[0135] Besonders lokal anzuwendende Desinfektionsmittel, zum Beispiel zur Wunddesinfektion, werden auch als Antiseptika bezeichnet.

[0136] Desinfektionsmittel werden definiert als Stoffe oder Stoffgemische, die bei der Anwendung auf Gegenständen oder Oberflächen diese in einen Zustand versetzen, daß sie keine Infektion mehr verursachen. Ihre Wirkung muß bakterizid, fungizid, viruzid und sporizid (Sammelbegriff: mikrobizid) sein. Ein Effekt im Sinne der Bakteriostase ist für Desinfektionsmittel unzureichend. Sie sind daher im allgemeinen pantoxisch, d. h. sie entfalten ihre Wirkung gegen alle lebenden Zellen.

[0137] Je nach Verwendungszweck teilt man die Desinfektionsmittel ein in solche zur Wäsche-, Flächen-, Instrumenten-, Haut- und Hände- sowie zur Stuhl- und Sputumdesinfektion. Unter Desinfektionsreiniger versteht man solche Desinfektionsmittel, die auch als Reinigungs- und gegebenenfalls Pflegemittel fungieren.

[0138] Unter Berücksichtigung der vielfältigen Forderungen, die an Desinfektionsmittel gestellt werden, wie zum Beispiel breites Wirkungsspektrum, kurze Einwirkungszeiten, Hautverträglichkeit, geringe Toxizität, Materialverträglichkeit usw. kommen nur einige Wirkstoff-Typen für den Einsatz in Betracht:

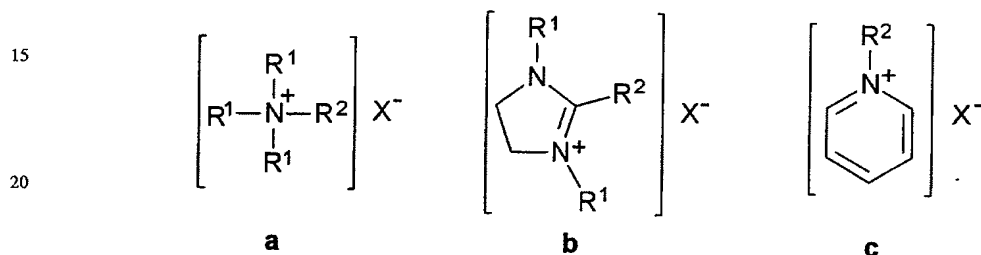
1. Die wichtigste Wirkstoff-Gruppe sind die Aldehyde (Formaldehyd, Glyoxal, Glutaraldehyd). Sie besitzen ein breites Wirkungsspektrum einschließlich Virus-Wirksamkeit und sporizider Wirkung bei Formaldehyd und Glutaraldehyd.
2. Phenol-Derivate besitzen eine gute bakterizide Wirkung, sind aber nicht sporizid. Gegenüber fast allen anderen Desinfektionsmittelwirkstoffen haben sie den Vorzug, durch Schmutz verhältnismäßig wenig beeinflusst zu werden. Sie eignen sich daher bes. zur Stuhldesinfektion. Typische Vertreter sind 2-Biphenylol und p-Chlor-m-kresol (4-Chlor-3-methylphenol).
3. Alkohole zeichnen sich durch schnelle Wirksamkeit aus, allerdings erst bei relativ hohen Konzentrationen von

ca. 40–80%.

4. Die quaternären Ammonium-Verbindungen, Kationentenside (Invertseifen) und Amphotenside gehören zur Klasse der Tenside. Sie zeichnen sich durch recht gute Haut- und Materialverträglichkeit sowie Geruchsneutralität aus. Ihr Wirkungsspektrum ist dagegen nur begrenzt. Hierher gehören zum Beispiel Benzalkoniumchlorid, Ceteriumbromid, Cetylpyridiniumchlorid (Hexadecylpyridiniumchlorid) und andere.

[0139] Quaternäre Ammoniumverbindungen sind organisch Ammoniumverbindungen mit quaternären Stickstoffatomen. Quaternäre Ammoniumverbindungen mit einem hydrophoben Alkyl-Rest sind biozid; ihr Einsatz ist freilich aus toxikologischen Gründen rückläufig.

[0140] Quaternäre Ammoniumverbindungen werden durch Umsetzung tertiärer Amine mit Alkylierungsmitteln, wie zum Beispiel Methylchlorid, Benzylchlorid, Dimethylsulfat, Dodecylbromid, aber auch Ethylenoxid hergestellt. In Abhängigkeit von dem eingesetzten tert. Amin unterscheidet man drei Gruppen:



a) Lineare Alkylammoniumverbindungen

b) Imidazoliniumverbindungen

c) Pyridinium-Verb.  $R^1 = \text{CH}_3$ ,  $R^2 = \text{C}_{8-18}$ ,  $X = \text{Halogen}$ .

[0141] Die Alkylierung tertiärer Amine mit einem langen Alkylrest und zwei Methylgruppen gelingt besonders leicht, auch die Quaternierung tertiärer Amine mit zwei langen Resten und einer Methylgruppe kann mit Hilfe von Methylchlorid unter milden Bedingungen durchgeführt werden. Amine, die über drei lange Alkylreste oder hydroxysubstituierte Alkylreste verfügen, sind wenig reaktiv und werden bevorzugt mit Dimethylsulfat quaterniert.

5. Von den Halogenen besitzen Chlor und Iod eine gewisse Bedeutung als Desinfektionsmittel. Chlor ist von der Wasseraufbereitung und Schwimmbaddesinfizierung her bekannt und damit seine unangenehmen Eigenschaften wie Geruch und Korrosivität. Trotz der ausgezeichneten Wirkung gegen Bakterien, Pilze, Sporen und Viren haben chlorhaltige Desinfektionsmittel im Humanbereich aus den obengenannten Gründen und wegen der starken Chlor-Zehrung durch organ. Substanzen keine starke Verbreitung gefunden. Dagegen werden Hypochlorite, Chlorkalk- und Chlorisocyanursäuren als technische Desinfektionsmittel noch umfänglich benutzt. Iodtinktur wird im medizinischen Bereich als Antiseptikum verwendet.

6. Desinfektionsmittel auf Basis von aktivem Sauerstoff (zum Beispiel Wasserstoffperoxid, Peroxyessigsäure) haben in letzter Zeit wieder etwas an Bedeutung gewonnen.

[0142] Außer den genannten Mikrobizid-Wirkstoffen sind noch eine Anzahl von mikrobistat. Substanzen und Konservierungsmitteln (Diphenylether, Carbonilide, Acetanilide aromatischen Säuren und deren Salze) für spezifische Verwendung auf dem Markt, die im erweiterten Sinne den Desinfektionsmitteln zugerechnet werden.

[0143] Eine einheitliche Wirkungsweise der Desinfektionsmittel ist nicht zu erkennen. Während manche Präparate auf die Cytoplasmamembran der Bakterien zerstörend wirken sollen, wird von anderen eine irreversible Blockierung wichtiger Sulfidbindungen bei Enzymen oder von Spurenelementen (durch Chelatisierung) angenommen.

[0144] Gegenstand der Erfindung ist dementsprechend auch die Verwendung von desinfizierenden Systemen, welche

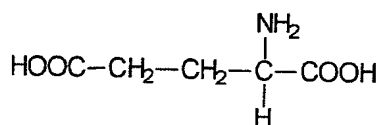
- mindestens ein nichtionisches Tensid und
- mindestens eine Aminosäure und/oder ein Aminosäurederivat
- sowie mindestens ein desinfizierendes Agens und/oder einen mikrobiziden Wirkstoff

enthalten.

[0145] Vorteilhaft werden das oder die nichtionische Tenside gewählt aus der Gruppe der Alkylethoxylate und/oder Alkylpropoxylate, deren Alkylgruppe eine gesättigte oder ungesättigte, gerad- oder verzweigte Alkylgruppe mit (8) 10 bis 18, vorzugsweise 12 bis 14 Kohlenstoffatomen ist, wobei sie vorzugsweise pro Molekül 2 bis 15, insbesondere 5 bis 9, speziell 7 Ethylenoxideinheiten enthalten. Ganz besonders bevorzugt sind Isotridecanoethoxylat und/oder Fettalkoholpolyglykolether.

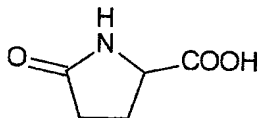
[0146] Vorteilhaft wird die Gesamtmenge an nichtionischen Tensiden (eine oder mehrere Verbindungen) aus dem Bereich von 1,0 bis 20,0 Gew.-%, vorzugsweise von 5,0 bis 15,0 Gew.-% gewählt, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Matrix.

[0147] Vorteilhafte Aminosäuren sind zum Beispiel die Glutaminsäure, welche sich durch die folgende Strukturformel auszeichnet:



5

und/oder die Pyrrolidoncarbonsäure (Pyroglutaminsäure), welche sich durch die folgende Strukturformel auszeichnet:



10

[0148] Vorteilhaft wird die Gesamtmenge an Aminosäuren (eine oder mehrere Verbindungen) aus dem Bereich von 0,1 bis 10,0 Gew.-%, vorzugsweise von 0,5 bis 2,0 Gew.-% gewählt, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Matrix.

15

[0149] Das oder die desinfizierenden Agentien (mikrobiziden Wirkstoffe) werden bevorzugt gewählt aus der Gruppe der Aldehyde (zum Beispiel Formaldehyd, Glyoxal, Glutaraldehyd), der Phenol-Derivate (zum Beispiel 2-Biphenylol und p-Chlor-m-kresol (4-Chlor-3-methylphenol), der Alkohole, der quaternären Ammonium-Verbindungen (zum Beispiel Benzalkoniumchlorid, Cetrimoniumbromid, Cetylpyridiniumchlorid (Hexadecylpyridiniumchlorid). Aldehyde und quaternäre Ammoniumverbindungen sind dabei ganz besonders bevorzugt.

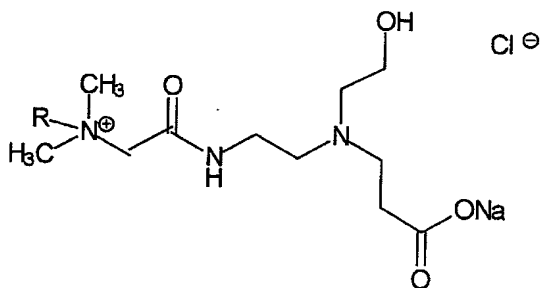
20

[0150] In einer besonders vorteilhaften Ausführungsform können die desinfizierenden Systeme ferner Amphotenside enthalten. Amphotenside sind Tenside, die sowohl saure als auch basische hydrophile Gruppen besitzen und sich also je nach Bedingung sauer oder basisch verhalten. Vorteilhaft sind beispielsweise Amphotenside auf der Basis von aliphatischen Polyaminen mit Carboxy-, Sulfo- oder Phosphono-Seitenketten, wie beispielsweise  $\text{R}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_n-\text{COOH}$ .

[0151] Bevorzugt sind zum Beispiel Amphotenside, deren Alkylgruppe eine gesättigte oder ungesättigte, gerad- oder verzweigte Alkylgruppe mit 10 bis 18, vorzugsweise 12 bis 14 Kohlenstoffatomen ist.

25

[0152] Insbesondere vorteilhaft sind ferner Amphotenside aus der Gruppe der Amphopropionate, wie zum Beispiel das Cocobetainamido Amphopropionat, welches sich durch die folgende Struktur auszeichnet:



30

35

40

[0153] Vorteilhaft wird die Gesamtmenge an Amphotensiden (eine oder mehrere Verbindungen) aus dem Bereich von 1,0 bis 10,0 Gew.-%, vorzugsweise von 2,0 bis 5,0 Gew.-% gewählt, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Matrix.

[0154] Vorteilhaft ist es, die Verdünnung so durchzuführen, daß der Gehalt der einzelnen Substanzen in der Gebrauchslösung wie folgt ist:

45

- nichtionische Tenside: zwischen 0,005 und 1 Gew.-%
- Aminosäure: zwischen 0,0005 und 0,5 Gew.-%
- gegebenenfalls Amphotenside: zwischen 0,005 und 0,5 Gew.-%
- desinfizierende Agentien: zwischen 0,1 und 2,0 Gew.-%

50

[0155] Zusätzlich zu den vorstehend genannten Komponenten können die 7 und desinfizierenden Systeme für derartige Zubereitungen übliche Konservierungsstoffe, Farbstoffe, Duftstoffe und/oder andere übliche Hilfsstoffe enthalten. Es ist jedoch auch möglich, solche Komponenten zu verwenden, die eine (konservierende, pflegende usw.) Wirkung entfalten und dabei gleichzeitig für eine bestimmte Farbe und/oder einen angenehmen Duft sorgen.

55

[0156] Die jeweils einzusetzenden Mengen an derartigen Trägerstoffen und Parfüm können in Abhängigkeit von der Art des jeweiligen Produktes vom Fachmann durch einfaches Ausprobieren leicht ermittelt werden.

[0157] Vorteilhaft ist auch die Verwendung von desinfizierenden Systemen, welche

- mindestens einen mikrobiziden Wirkstoff, gewählt aus der Gruppe der Alkylamine
- mindestens eine Aminosäure und/oder ein Aminosäurederivat
- mindestens eine quaternäre Ammoniumverbindung

60

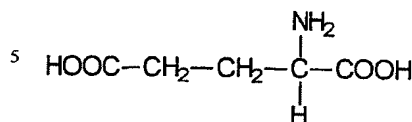
enthalten.

[0158] Vorteilhaft werden die quaternären Ammonium-Verbindungen bevorzugt gewählt aus der Gruppe Benzalkoniumchlorid, Didecyldimethylammoniumchlorid, Cetrimoniumbromid, Cetylpyridiniumchlorid (Hexadecylpyridiniumchlorid).

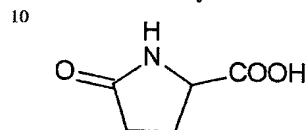
65

[0159] Vorteilhaft ist das Alkylamin das Dodecylbispropylentriamin.

[0160] Vorteilhafte Aminosäuren sind zum Beispiel die Glutaminsäure, welche sich durch die folgende Strukturformel auszeichnet:



und/oder die Pyrrolidincarbonsäure (Pyroglutaminsäure), welche sich durch die folgende Strukturformel auszeichnet:



[0161] Vorteilhaft wird die Gesamtmenge an Aminosäuren (eine oder mehrere Verbindungen) aus dem Bereich von 0,1 bis 10,0 Gew.-%, vorzugsweise von 0,5 bis 2,0 Gew.-% gewählt, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Matrix.

[0162] Erfindungsgemäß vorteilhaft werden zusätzlich nichtionische Tenside zugesetzt, insbesondere vorteilhaft gewählt aus der Gruppe der Alkylethoxylate, deren Alkylgruppe eine gesättigte oder ungesättigte, gerad- oder verzweigt-kettige Alkylgruppe mit 8 bis 18, vorzugsweise 12 bis 14 Kohlenstoffatomen ist, wobei sie vorzugsweise pro Molekül 2 bis 15, insbesondere 5 bis 9, speziell 7 Ethylenoxideinheiten enthalten. Ganz besonders bevorzugt sind Isotridecanolet-hoxylat und/oder Fettalkoholpolyglykoether.

[0163] Vorteilhaft wird die Gesamtmenge an nichtionischen Tensiden (eine oder mehrere Verbindungen) aus dem Bereich von 1,0 bis 20,0 Gew.-%, vorzugsweise von 5,0 bis 15,0 Gew.-% gewählt, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Matrix.

[0164] Weiterhin sind als Mittel zur Desinfektion, Konservierung und Antiseptik eine Vielzahl mikrobizid wirksamer chemischer Substanzen beziehungsweise Gemische dieser Substanzen an sich bekannt. Mikrobizide Substanzen sind im allgemeinen gegen das übliche Spektrum von Keimen, wie beispielsweise grampositive Bakterien, gramnegative Bakterien, Mykobakterien, Hefen, Pilze, Viren und dergleichen, mehr oder weniger wirksam, so daß man üblicherweise eine ausreichende Desinfektion, Konservierung oder Antiseptik durch geeignete Wirkstoffkombinationen erzielen kann.

[0165] Man kennt zur Desinfektion, Konservierung und Antiseptik eine Reihe von Wirkstoffen, insbesondere Aldehyde, wie beispielsweise Formaldehyd oder Glutaraldehyd, quaternäre Ammoniumverbindungen und langkettige Amine, Phenole oder Alkohole.

[0166] Aldehyde fixieren Reste von Blut und Eiweiß durch chemische Reaktion an den zu desinfizierenden Gegenständen, so daß diese nach der Desinfektion schwer zu reinigen sind. Außerdem haben sie ein vergleichsweise hohes allergenes Potential, so daß Anwendungen auf Haut und Händen nur in geringen Konzentrationen möglich sind oder aber in Kombination mit weiteren Wirkstoffen in Betracht kommen, um die erforderliche Unterschreitung der Sensibilisierungsschwelle einhalten zu können. Höhere Konzentrationen von Aldehyden sind auch wegen ihrer Geruches unerwünscht, so daß man auch aus diesem Grund die Konzentration durch Kombination mit weiteren Wirkstoffen verringert.

[0167] Quaternäre Ammoniumverbindungen und langkettige Amine werden häufig in der Flächendesinfektion und zur manuellen Instrumentendesinfektion sowie in geringem Umfang auch in der Händeantiseptik verwendet. Im Vergleich zu den Aldehyden ist der Geruch dieser Verbindungen deutlich weniger unangenehm. Eine chemische Reaktion mit Eiweißen erfolgt nicht, jedoch kommt es zu einer physikalischen Fällung von Eiweißen, die zum Teil durch geschickte Kombination mit Tensiden kompensiert werden kann. Für die maschinelle Instrumentendesinfektion sind die quaternären Ammoniumverbindungen nicht geeignet, weil es infolge der Turbulenzen in der Reinigungsmaschine zu einer starken, unerwünschten Schaumbildung kommt. Bei der Flächendesinfektion zeigen quaternäre Ammoniumverbindungen eine starke Tendenz, auf den Oberflächen "aufzuziehen", d. h., es bilden sich Schichten dieser Verbindungen auf den Oberflächen aus. Ein weiterer entscheidender Nachteil ist das eingeeengte Wirkungsspektrum quaternärer Ammoniumverbindungen, da diese weder sporozid noch gegen unbehüllte Viren wirken.

[0168] Phenole sind vor allem wegen ihres Geruches, ihrer geringen Wirksamkeit gegen den Poliovirus, ihrer zum Teil schlechten Abbaubarkeit, ihrer hohen Lipidlöslichkeit verbunden mit einer starken Penetration durch die Haut sowie toxischer und mutagener Risiken in nahezu allen Anwendungsbereichen für Desinfektionsmittel auf dem Rückzug.

[0169] Die aliphatischen Alkohole Ethanol, Propanol-1 und Propanol-2 sind als Wirkstoffe zur Desinfektion von Haut und Händen beziehungsweise für die Haut- und Händeantiseptik seit langem bekannt. Mit Desinfektionsmitteln und Antiseptika auf der Basis von Alkoholen können bei kurzen Einwirkzeiten von 30 bis 60 Sekunden Keimzahlreduktionen von bis zu 99,9% erzielt werden. Eine allgemeine, kurzgefaßte Darstellung der mikrobiziden Wirksamkeit von Alkoholen findet sich in dem Buch: K. H. Wallhäußer, "Praxis der Sterilisation, Desinfektion und Konservierung" G. Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 5. Auflage, S. 469-474.

[0170] Alkohole besitzen eine bakterizide Wirkung, die von Methanol zu Propanol zunimmt. Verwendet werden vor allem Ethanol, n-Propanol und Isopropanol, wobei der Alkoholgehalt der Zubereitungen im allgemeinen zwischen 50 und 80% liegt. Der wesentliche Vorteil von Alkoholen ist, daß der Wirkungseintritt sehr rasch erfolgt. Nachteilig ist, daß sie nicht gegen Sporen wirksam sind und daß die Wirkung nach sehr kurzer Zeit endet, da Alkohole schnell verdunsten. Eine antivirale Wirksamkeit von Alkoholen wird zwar diskutiert, aber erst jenseits einer hohen Konzentrationsgrenze, welche bei Ethanol bei ca. 80% vermutet wird.

[0171] Es hat sich in der Praxis gezeigt, daß alkoholische Desinfektionsmittel und Antiseptika Viren und Spuren von Bacillus- und Clostridienarten nicht oder nicht in hinreichendem Maße abzutöten vermögen. Zwar kann man die Sporenfreiheit von alkoholischen Lösungen durch Filtration erreichen, allerdings kann in der Praxis nicht vollständig ausgeschlossen werden, daß Keimsporen (nachträglich) in die Präparate gelangen, beispielsweise beim kurzzeitigen Öffnen

der Aufbewahrungsgefäße oder beim Abfüllen der Mittel in Behälter, die bereits Sporen enthalten. Aus diesem Grund besteht bei der Verwendung von alkoholischen Haut- und Handantiseptika stets ein gewisses Risiko einer durch Sporen verursachten Infektion.

[0172] In einer besonders vorteilhaften Ausführungsform setzt sich das Antiseptikum wie folgt zusammen:

- (a) 42-47 Gew.-% 1-Propanol
- (b) 22-27 Gew.-% 2-Propanol
- (c) 4-6 Gew.-% Ethanol
- (d) mindestens 20 Gew.-% Wasser
- (e) höchstens 0,0001 Gew.-% an Substanzen, welche unter Normalbedingungen als Festkörper vorliegen
- (f) keinen wirksamen Gehalt an weiteren Substanzen, welche sich durch viruzide Eigenschaften auszeichnen

[0173] Antiseptika sind besonders geeignet zur Behandlung der Haut. Antiseptika zeigen eine sehr gute Wirksamkeit gegen Dermatophyten und zeichnen sich überraschenderweise insbesondere dadurch aus, daß sie eine gute Wirksamkeit gegen Viren haben.

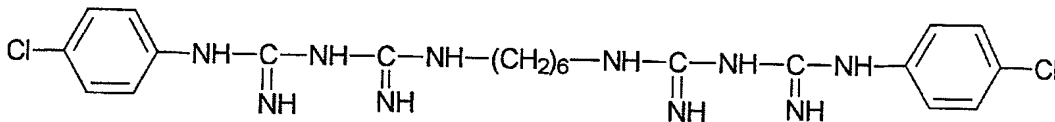
[0174] Die Bestandteile der Antiseptika agieren in Bezug auf ihre antimikrobiellen und antiviralen Eigenschaften synergistisch, also in signifikanter Weise überadditiv.

[0175] Vorteilhaft ist demgemäß auch die Verwendung einer Zubereitung aus

- (a) 42-47 Gew.-% 1-Propanol
- (b) 22-27 Gew.-% 2-Propanol
- (c) 4-6 Gew.-% Ethanol
- (d) Mindestens 20 Gew.-% Wasser
- (e) Höchstens 0,0001 Gew.-% an Substanzen, welche unter Normalbedingungen als Festkörper vorliegen
- (f) Keinen wirksamen Gehalt an weiteren Substanzen, welche sich durch viruzide Eigenschaften auszeichnen

als Antiseptikum, insbesondere die Verwendung zur Bekämpfung oder Inaktivierung des HIV-Virus oder des Hepatitis B-Virus.

[0176] Besonders geeignet als Antiseptikum, insbesondere für den Mund- und Rachenraum ist wiederum Chlorhexidin,



internationaler Freiname für 1,1'-Hexamethylenbis[5-(4-chlorphenyl)-biguanid], wobei als Antiseptikum das Dihydrochlorid, Diacetat und Digluconat verwendet werden.

[0177] Besonders vorteilhaft ist die feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis auf einer flexiblen Deckschicht aufgebracht, insbesondere bei der Verwendung als Pflaster.

[0178] Aufgebaut ist ein entsprechendes Pflaster aus einem Träger wie Folien, Vliese, Gewebe, Schäume etc., der mit dem Träger verankerten Silikonmatrix und einer Abdeckfolie zum Schutz der klebenden Matrix vor dem Gebrauch.

[0179] In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung werden als Träger Polymerfolien, Vliese, Gewebe sowie deren Kombinationen eingesetzt. Als Trägermaterialien stehen u. a. Polymere wie Polyethylen, Polypropylen und Polyurethan oder auch Naturfasern zur Auswahl.

[0180] Beispielsweise ist ein metallocen-Polyethylen-Vliesstoff geeignet.

[0181] Der metallocen-Polyethylen-Vliesstoff weist vorzugsweise folgende Eigenschaften auf:

- ein Flächengewicht von 40 bis 200 g/m<sup>2</sup>, insbesondere von 60 bis 120 g/m<sup>2</sup>, und/oder
- eine Dicke von 0,1 bis 0,6 mm, insbesondere von 0,2 bis 0,5, und/oder
- eine Höchstzugkraft-Dehnung längs von 400 bis 700% und/oder
- eine Höchstzugkraft-Dehnung quer von 250 bis 550%.

[0182] Sodann können als Trägermaterialien bekannte Vliese eingesetzt werden, die mechanisch verfestigt sind, und zwar durch das Übernähen mit separaten Fäden oder durch das Vermaschen.

[0183] Im ersten Falle ergeben sich die Vlies-Faden-Nähgewirke. Zur Herstellung dieser wird ein Faservlies vorgelegt, das beispielsweise quergetäfelt sein kann und mittels separater Fäden in Fransen- oder Trikotlegung übernäht wird.

[0184] Diese Vliese sind unter dem Namen "Maliwatt" (von der Firma Malimo) oder Arachne bekannt.

[0185] Bei der zweiten Art der Verfestigung wird ebenfalls vorzugsweise ein quergetäfeltes Vlies vorgelegt. Während des Verfestigungsvorganges ziehen Nadeln aus dem Vlies selbst Fasern heraus und formen sie zu Maschen, wobei in Fransenlegung Nähte entstehen. Dieses Vlies-Nähgewirke ist unter dem Namen "Malivlies", ebenfalls von der Firma Malimo, verbreitet.

[0186] Eine Übersicht über die verschiedenen Arten der mechanisch verfestigten Faservliesstoffe ist dem Artikel "Kaschierung von Autopolsterstoffen mit Faservliesen" von G. Schmidt, Melliand Textilberichte 6/1992, Seiten 479 bis 486, zu entnehmen.

[0187] Zusammenfassend kann festgehalten werden, daß als Trägermaterialien sich alle starren und elastischen Flächengebilde aus synthetischen und natürlichen Rohstoffen eignen. Bevorzugt sind Trägermaterialien, die so eingesetzt werden können, daß sie Eigenschaften eines funktionsgerechten Verbandes erfüllen. Beispielfhaft sind Textilien wie Ge-

# DE 101 14 382 A 1

webe, Gewirke, Gelege, Vliese, Lamine, Netze, Folien, Schäume und Papiere aufgeführt. Weiter können diese Materialien vor beziehungsweise nachbehandelt werden. Gängige Vorbehandlungen sind Corona und Hydrophobieren; ge-  
läufige Nachbehandlungen sind Kalandern, Tempern, Kaschieren, Stanzen und Eindecken.

[0188] Besonders vorteilhaft ist, wenn daß das Trägermaterial sterilisierbar, bevorzugt  $\gamma$ -(gamma) sterilisierbar, ist.

5 [0189] Schließlich kann die feuchtigkeitseufnehmende Matrix mit einem klebstoffabweisenden Trägermaterial, wie silikonisiertes Papier, eingedeckt oder mit einer Wundauflage oder einer Polsterung versehen werden.

[0190] Die genannten Eigenschaften der feuchtigkeitseufnehmenden Matrix legen insbesondere die Verwendung für medizinische Produkte, insbesondere Pflaster, medizinische Fixierungen, Wundabdeckungen, orthopädische oder phle-  
bologische Bandagen und Binden nahe.

10

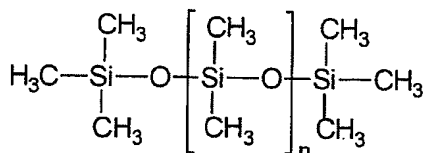
## Herstellung

[0191] Silikone werden als Ein- oder Zweikomponentensysteme verarbeitet. Die Vernetzung erfolgt dabei in der Regel als Polykondensation unter Abspaltung von Essigsäure, oder als Polyaddition unter Verwendung eines Platinkatalysa-  
tors.

15

[0192] Für die Herstellung der Matrices wurde ein handelsübliches Zweikomponentensystem aus Polydimethylsiloxan (siehe Abbildung), und zwar Q7-2218A + B; Fa. Dow Corning,

20



25 verwendet.

[0193] Zur Einstellung der Klebkraft wurde optional ein mit Silikonharz quervernetztes Polydimethylsiloxan (PSA MD74602; Fa. Dow Corning) verwendet.

[0194] Die Wasseraufnahmefähigkeit der Matrix wurde erreicht, indem man Gelbildner mit hoher relativer Oberfläche in solchen Mengen einarbeitet, daß der Gelbildner intermolekulare Querverbindungen von der Oberfläche zum Inneren der Matrix haben kann. Solche Gelbildner sind zum Beispiel Polyacrylsäure, Polyacrylnitril oder mikrokristalline Cellu-  
lose. Hauptsächlich wurden Polyacrylsäuretypen der Carbopol-Reihe, Goodrich Corp., eingesetzt.

[0195] Zur Variation der Wasseraufnahmefähigkeit wurden zusätzlich starke Gelbildner mit niedriger relativer Oberfläche eingearbeitet, wie zum Beispiel Natrium-Polyacrylat (Favorsorb; Fa. Stockhausen).

[0196] Die Herstellung erfolgt bei Raumtemperatur in handelsüblichen Mischern. Zunächst werden bei 2-Komponentensystemen die beiden Silikonkomponenten miteinander vermischt. Danach wird bedarfsweise die Silikonharzkomponente eingerührt, dann der beziehungsweise die Gelbildner eingearbeitet und abschließend bedarfsweise Wirkstoff beziehungsweise Wirkstofflösung eingerührt.

[0197] Die Matrix wird auf einem Träger ausgestrichen und man läßt das Lösemittel der Silikonharzkomponente aus der Matrix verdunsten. Die Dauer der Vernetzungsreaktion der Silikonmatrix kann temperaturabhängig gesteuert werden. Die klebende Seite der Matrix wird mit einem Trennträger abgedeckt.

[0198] Einzuarbeitende Wirkstoffe, welche während der Quervernetzung der Silikonmatrix chemische Störungen hervorrufen, können nach der Vernetzungsreaktion als Lösung über die Kanäle der Gelbildner eingebracht werden.

[0199] Im folgenden werden in einer Tabelle mehrere Beispielrezepturen angegeben, die besonders vorteilhafte Ausführungsformen der Matrix darstellen.

45

## Beispielrezepturen

### Beispiel 1

50

| 23/90             | Gew.-% |
|-------------------|--------|
| Carbopol          | 30     |
| Favorsorb         |        |
| 55 Q7-2218 A      | 30     |
| Q7-2218 B         | 40     |
| Silikon-PSA       |        |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Lösungsvermittler |        |

60

65

# DE 101 14 382 A 1

Beispiel 2

| 24/90             | Gew.-% |
|-------------------|--------|
| Carbopol          | 35     |
| Favorsorb         |        |
| Q7-2218 A         | 29     |
| Q7-2218 B         | 36     |
| Silikon-PSA       |        |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Lösungsvermittler |        |

5

10

15

Beispiel 3

| 25/90             | Gew.-% |
|-------------------|--------|
| Carbopol          | 32     |
| Favorsorb         |        |
| Q7-2218 A         | 31,3   |
| Q7-2218 B         | 36,7   |
| Silikon-PSA       |        |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Lösungsvermittler |        |

20

25

30

35

Beispiel 4

| 33/90             | Gew.-% |
|-------------------|--------|
| Carbopol          | 30     |
| Favorsorb         |        |
| Q7-2218 A         | 29,4   |
| Q7-2218 B         | 34,4   |
| Silikon-PSA       | 6,2    |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Lösungsvermittler |        |

40

45

50

55

60

65



# DE 101 14 382 A 1

Beispiel 5

|    |                   |        |
|----|-------------------|--------|
|    | 34/90             | Gew.-% |
| 5  | Carbopol          | 28,2   |
|    | Favorsorb         |        |
|    | Q7-2218 A         | 24,7   |
| 10 | Q7-2218 B         | 29,4   |
|    | Silikon-PSA       | 17,7   |
|    | Wirkstoff(e)      |        |
| 15 | Lösungsvermittler |        |

Beispiel 6

|    |                   |        |
|----|-------------------|--------|
|    | 35/90             | Gew.-% |
|    | Carbopol          | 24,6   |
| 25 | Favorsorb         |        |
|    | Q7-2218 A         | 21,5   |
|    | Q7-2218 B         | 25,6   |
| 30 | Silikon-PSA       | 28,3   |
|    | Wirkstoff(e)      |        |
| 35 | Lösungsvermittler |        |

Beispiel 7

|    |                   |        |
|----|-------------------|--------|
|    | 36/90             | Gew.-% |
|    | Carbopol          | 32     |
|    | Favorsorb         |        |
| 45 | Q7-2218 A         | 23,4   |
|    | Q7-2218 B         | 27,8   |
| 50 | Silikon-PSA       | 16,8   |
|    | Wirkstoff(e)      |        |
| 55 | Lösungsvermittler |        |

# DE 101 14 382 A 1

Beispiel 8

| 37/90             | Gew.-% |
|-------------------|--------|
| Carbopol          |        |
| Favorsorb         | 32     |
| Q7-2218 A         | 23,4   |
| Q7-2218 B         | 27,8   |
| Silikon-PSA       | 16,8   |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Lösungsvermittler |        |

5

10

15

Beispiel 9

| 41/90             | Gew.-% |
|-------------------|--------|
| Carbopol          | 30,8   |
| Favorsorb         | 3,8    |
| Q7-2218 A         | 22,5   |
| Q7-2218 B         | 26,7   |
| Silikon-PSA       | 16,2   |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Lösungsvermittler |        |

20

25

30

35

Beispiel 10

| 43/90             | Gew.-% |
|-------------------|--------|
| Carbopol          | 32     |
| Favorsorb         |        |
| Q7-2218 A         | 23,4   |
| Q7-2218 B         | 13,9   |
| Silikon-PSA       | 30,7   |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Lösungsvermittler |        |

40

45

50

55

60

65

# DE 101 14 382 A 1

Beispiel 11

|    |                       |        |
|----|-----------------------|--------|
|    | 44/90                 | Gew.-% |
| 5  | Carbopol              | 32     |
|    | Favorsorb             |        |
|    | Q7-2218 A             | 23,4   |
| 10 | Q7-2218 B             | 13,9   |
|    | Silikon-PSA           | 29,7   |
| 15 | Wirkstoff(e)          | 1      |
|    | Chlor-Hexidindiacetat |        |
|    | Lösungsvermittler     |        |

20

Beispiel 12

|    |                                 |        |
|----|---------------------------------|--------|
|    | 48/90                           | Gew.-% |
| 25 | Carbopol                        |        |
|    | Favorsorb                       |        |
| 30 | Q7-2218 A                       | 31,2   |
|    | Q7-2218 B                       | 46,8   |
|    | Silikon-PSA                     | 17     |
| 35 | Wirkstoff(e)                    | 5      |
|    | Ethylenglycol-<br>monosalicylat |        |
| 40 | Lösungsvermittler               |        |

Beispiel 13

|    |                                 |        |
|----|---------------------------------|--------|
|    | 49/90                           | Gew.-% |
|    | Carbopol                        |        |
| 50 | Favorsorb                       |        |
|    | Q7-2218 A                       | 32,4   |
|    | Q7-2218 B                       | 40,5   |
| 55 | Silikon-PSA                     | 17     |
|    | Wirkstoff(e)                    |        |
| 60 | Ethylenglycol-<br>monosalicylat | 10     |
|    | Capsaicin                       | 0,1    |
| 65 | Lösungsvermittler               |        |

# DE 101 14 382 A 1

Beispiel 14

| 50/90                       | Gew.-% |
|-----------------------------|--------|
| Carbopol                    |        |
| Favorsorb                   |        |
| Q7-2218 A                   | 32,4   |
| Q7-2218 B                   | 40,3   |
| Silikon-PSA                 | 17     |
| Wirkstoff(e)                |        |
| Ethylenglycol-monosalicylat | 10     |
| Capsaicin                   | 0,3    |
| Lösungsvermittler           |        |

Beispiel 15

| 51/90             | Gew.-% |
|-------------------|--------|
| Carbopol          |        |
| Favorsorb         |        |
| Q7-2218 A         | 32,4   |
| Q7-2218 B         | 40,5   |
| Silikon-PSA       | 17     |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Capsaicin         | 0,3    |
| Lösungsvermittler |        |
| IPM               | 10     |

Beispiel 16

| 53/90             | Gew.-% |
|-------------------|--------|
| Carbopol          | 32     |
| Favorsorb         |        |
| Q7-2218 A         | 23,4   |
| Q7-2218 B         | 27,8   |
| Silikon-PSA       | 11,5   |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Capsaicin         | 0,3    |
| Lösungsvermittler |        |
| 2-Octyldodecanol  | 5      |

[0200] In der Fig. 1 ist gezeigt, wie hervorragend sich die erfindungsgemäße Matrix als feuchtigkeitsaufnehmende

Wundaufgabe eignet, und zwar anhand der Beispiele 7 (36/90) und 9 (41/90).

[0201] Im einzelnen zeigt Fig. 1 beispielhaft den zeitlichen Verlauf der Wasseraufnahme für eine erfindungsgemäße Matrix mit sehr niedrigem Aufnahmevermögen (36/90). Wie aus der dazugehörigen Beispielrezeptur 7 ersichtlich ist, wurden in diese Matrix 32 Gew.-% lediglich eines Gelbildners mit hoher relativer Oberfläche (Polyacrylsäure) eingearbeitet. Daraus resultiert nach 20 Stunden Eintauchen der Probe in Wasser bei Raumtemperatur eine Feuchtigkeitsaufnahme von 1 g Wasser pro 1 g Matrix.

[0202] Beispielrezeptur 9 repräsentiert in Fig. 1 den zeitlichen Verlauf für eine erfindungsgemäße Matrix mit hohem Wasseraufnahmevermögen (41/90). Bei dieser Matrix wurde der Anteil an Gelbildner mit hoher relativer Oberfläche gegenüber Beispielrezeptur 7 geringfügig auf 30,8 Gew.-% reduziert und 3,8 Gew.-% eines Gelbildners mit niedriger relativer Oberfläche, aber mit extrem hohem Wasseraufnahmevermögen (Natrium-Polyacrylat) zugesetzt. Daraus resultiert nach 20 Stunden Eintauchen der Probe in Wasser bei Raumtemperatur eine Feuchtigkeitsaufnahme von 34 g Wasser pro 1 g Matrix.

[0203] Durch Auswahl unterschiedlicher Gelbildner und Variation der Gewichtsanteile eines oder mehrerer dieser Gelbildner kann somit – wie aus Fig. 1 ersichtlich – in einer erfindungsgemäßen Matrix jedwede gewünschte Feuchtigkeitsaufnahme individuell eingestellt werden.

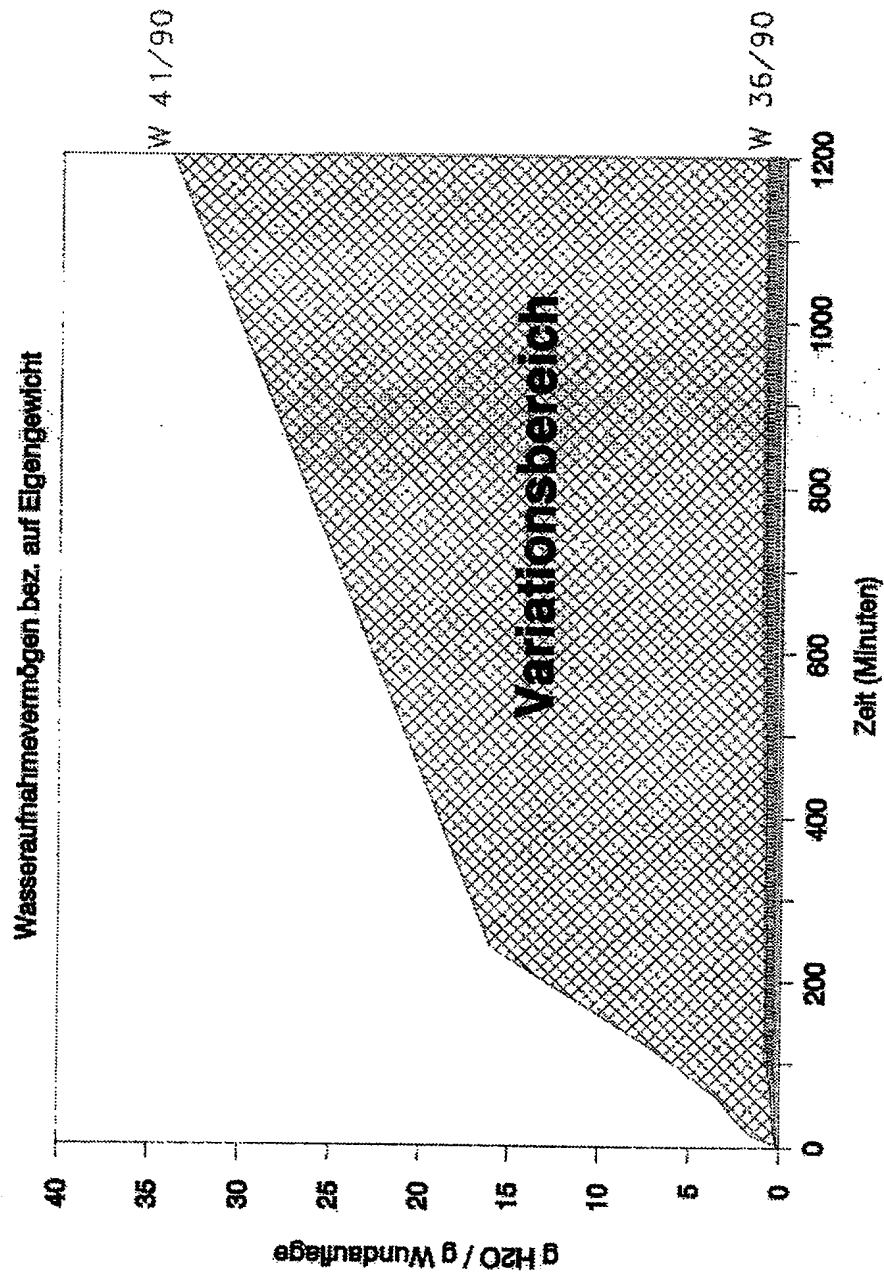
[0204] Ferner kann durch Auswahl des Trägermaterials, in Abhängigkeit von dessen Wasserdampfdurchlässigkeit, der Feuchtigkeitsgehalt innerhalb der Matrix während der Applikation durch Verdunstung des aufgenommenen Wassers bedarfsgerecht eingestellt werden.

#### Patentansprüche

1. Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis insbesondere zur Wundversorgung und/oder pharmazeutisch/kosmetischen Hautbehandlung, wobei die haftklebrige Matrix besteht aus
  - a) Silikon
  - b) Gelbildner
  - c) gegebenenfalls einem Silikonharz.
2. Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Matrix folgende Zusammensetzung aufweist:
  - a) Silikon: 55 bis 80 Gew.-%, insbesondere 60 bis 75 Gew.-%
  - b) Gelbildner: 20 bis 40 Gew.-%, insbesondere 25 bis 40 Gew.-%.
3. Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Matrix bis zu 50 Gew.-% Silikonharze zugesetzt sind, insbesondere zwischen 5 und 40 Gew.-%.
4. Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis nach zumindest einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Matrix bevorzugt 1 bis 10 Gew.-% ätherische Öle enthält, insbesondere gewählt aus der Gruppe Eucalyptusöl, Pfefferminzöl, Kamillenöl, Campher, Menthol, Citrusöl, Zimtöl, Thymianöl, Lavendelöl, Nelkenöl, Teebaumöl, Cajepöl, Niaouliöl, Kanukaöl, Manukaöl, Latschenkieferöl.
5. Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis nach zumindest einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Matrix Superabsorber zugesetzt sind.
6. Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis nach zumindest einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Matrix bevorzugt einen hydrophilen Füllstoff auf der Basis von Cellulose sowie seinen Derivaten enthält, deren mittlere Korngröße im Bereich von 20 bis 60 µm beträgt.
7. Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis nach zumindest einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Matrix permeationsfördernde Inhaltsstoffe im Konzentrationsbereich bis zu 30 Gew.-%, bevorzugt 5 bis 15 Gew.-% zugesetzt werden.
8. Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis nach zumindest einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Matrix hautpflegende, kosmetische Zusatzstoffe zugesetzt sind, besonders zu 0,2 bis 10 Gew.-%, ganz besonders zu 0,5 bis 5 Gew.-%.
9. Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis nach zumindest einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Matrix pharmazeutisch wirksame Substanzen zugesetzt sind, vorzugsweise bis zu 40 Gew.-%, besonders zu 0,1 bis 25 Gew.-%, ganz besonders zu 0,5 bis 10 Gew.-%.
10. Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis nach zumindest einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Matrix auf einer flexiblen Deckschicht aufgebracht ist.

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -



Figur 1



①9 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**  
⑩ **DE 101 14 382 A 1**

⑤1 Int. Cl.<sup>7</sup>:  
**A 61 F 13/53**  
A 61 L 15/42

②1 Aktenzeichen: 101 14 382.6  
②2 Anmeldetag: 23. 3. 2001  
④3 Offenlegungstag: 26. 9. 2002

DE 101 14 382 A 1

⑦1 Anmelder:  
Beiersdorf AG, 20253 Hamburg, DE

⑦2 Erfinder:  
Wöller, Karl-Heinz, 20257 Hamburg, DE

⑤6 Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht  
zu ziehende Druckschriften:

|    |               |
|----|---------------|
| DE | 38 91 187 C2  |
| DE | 199 57 234 A1 |
| DE | 199 32 651 A1 |
| DE | 199 25 613 A1 |
| DE | 198 34 505 A1 |
| DE | 198 29 712 A1 |
| DE | 198 13 663 A1 |
| DE | 195 40 951 A1 |
| DE | 100 01 096 A1 |
| DE | 44 33 191 A1  |
| DE | 44 07 031 A1  |
| DE | 43 38 326 A1  |
| DE | 43 08 445 A1  |

|    |               |
|----|---------------|
| DE | 42 33 289 A1  |
| DE | 41 05 873 A1  |
| DE | 38 44 247 A1  |
| DE | 38 16 352 A1  |
| DE | 37 35 141 A1  |
| DE | 31 28 100 A1  |
| DE | 297 00 506 U1 |
| GB | 21 92 142 A   |
| US | 56 56 279 A   |
| US | 48 32 009 A   |
| EP | 05 06 300 B1  |
| EP | 04 75 807 B1  |
| EP | 03 42 950 B1  |
| EP | 03 00 620 B1  |
| EP | 02 95 777 B1  |
| EP | 02 51 810 B1  |
| EP | 00 68 777 B1  |
| EP | 06 21 042 A1  |
| EP | 00 92 928 A1  |
| WO | 97 17 919 A1  |
| WO | 96 09 076 A1  |
| WO | 93 19 709 A1  |

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

- ⑤4 Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis insbesondere zur Wundversorgung und/oder pharmazeutisch/kosmetischen Hautbehandlung
- ⑤7 Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis insbesondere zur Wundversorgung und/oder pharmazeutisch/kosmetischen Hautbehandlung, wobei die haftklebrige Matrix besteht aus
- a) Silikon
  - b) Gelbildner
  - c) gegebenenfalls einem Silikonharz.

DE 101 14 382 A 1



## Beschreibung

- [0001] Die Erfindung betrifft eine feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis insbesondere zur Wundversorgung und/oder pharmazeutisch/kosmetischen Hautbehandlung.
- 5 [0002] Produkte aus Silikon zeichnen sich durch sehr gute Hautverträglichkeit aus und sind in der Medizintechnik weit verbreitet. Es werden beispielsweise Katheter, Elektrodenhalterungen, Schläuche, Implantate und Wundauflagen aus Silikon gefertigt. Klebende Produkte aus Silikon können dabei eine sehr hohe Haftkraft haben und lassen sich trotzdem sehr leicht und schmerzfrei wieder entfernen. Ein weiterer Vorteil ist die reduzierte Narbenbildung von Verletzungen, die mit einer Silikonwundauflage abgedeckt sind.
- 10 [0003] Nachteilig wirkt sich aus, daß Silikon wasserabweisend ist und keinerlei Wundsekret aufnehmen kann. Das Prinzip der feuchten Wundbehandlung kann daher mit Wundauflagen aus Silikon nicht durchgeführt werden.
- [0004] Transdermal Therapeutische Systeme (TTS) zur Abgabe von Wirkstoffen durch die Haut sind seit langer Zeit bekannt.
- 15 [0005] Die topische Applikation von Arzneimitteln über wirkstoffhaltige Pflastersysteme bietet zwei Hauptvorteile:
- Erstens wird durch diese Darreichungsform eine Freisetzungskinetik des Wirkstoffes erster Ordnung realisiert, wodurch über einen sehr langen Zeitraum ein konstanter Wirkstoffspiegel im Organismus aufrechterhalten werden kann.
  - Zweitens werden über den Aufnahmeweg durch die Haut der Magen-Darm-Trakt sowie die erste Leberpassage vermieden. Dadurch können ausgewählte Arzneistoffe in einer geringen Dosierung wirkungsvoll verabreicht werden. Dies ist insbesondere dann von Vorteil, wenn eine lokale Wirkung des Arzneistoffes unter Umgehung einer systemischen Wirkung erwünscht ist. Dies ist zum Beispiel bei der Behandlung rheumatischer Gelenksbeschwerden oder Muskelentzündungen der Fall.
- 25 [0006] Eine in der Fachliteratur gut beschriebene Ausführungsform solcher transdermalen Systeme stellen Matrixsysteme oder monolithische Systeme dar, in denen der Arzneistoff direkt in den druckempfindlichen Haftklebstoff eingearbeitet wird. Eine solche haftklebrige, wirkstoffhaltige Matrix ist im anwendungsfertigen Produkt auf der einen Seite mit einem für den Wirkstoff und undurchlässigen Träger ausgestattet, auf der gegenüberliegenden Seite befindet sich eine mit einer Trennschicht ausgestatteten Trägerfolie, die vor der Applikation auf die Haut entfernt wird (kleben&dichten, Nr. 42, 1998, S. 26 bis 30).
- 30 [0007] Eine Grundanforderung an ein TTS ist ein sehr gutes Haftvermögen auf Haut, das über den gesamten Zeitraum der beabsichtigten Wirkstoffdosierung aufrechterhalten bleiben muß. Eine häufig beobachtete Nebenwirkung ist jedoch das Auftreten von Hautirritationen, die besonders bei längerer oder wiederholter Applikation eines TTS an einer gleichbleibenden Körperregion auftreten. Sie werden hauptsächlich durch die Inhaltsstoffe der haftklebrigen Matrix verursacht. Auch ein schmerzhaftes Wiederablösen des wirkstoffhaltigen Pflasters nach längerer Tragezeit wird häufig beobachtet.
- 35 [0008] Wiederholte und lange andauernde Anwendungen von haftklebrigen Systemen an immer gleichen Regionen des menschlichen Körpers sind vor allem im Bereich der Stoma-Versorgung anzutreffen. Hier werden seit langer Zeit und mit großem Erfolg Hydrokolloide als Haftklebstoff eingesetzt. Diese bestehen prinzipiell aus einer hydrophoben haftklebrigen Polymermatrix auf der Basis synthetischer Kautschuke, in der in dieser Matrix unlösliche hydrophile Füllstoffe auf der Basis von zum Beispiel Alginaten, Cellulose oder Pektinen dispers verteilt vorliegen.
- 40 [0009] Bei der Entwicklung von Hydrokolloiden zur Stoma-Versorgung stehen jedoch die Hafteigenschaften auf feuchter Haut und die Fähigkeit der Flüssigkeitsaufnahme im Vordergrund.
- [0010] Eine Erfindung eines Wirkstoffpflasters unter Einsatz von in Wasser quellfähigen Füllstoffen beschreibt EP 0 186 019 A1. Hier wird jedoch der positive Einfluß des organischen Füllstoffes auf die Freisetzungsrates des Wirkstoffes beschrieben. Der erfindungsgemäße Füllstoffanteil ist auf 30 Gew.-% begrenzt. Der Aspekt der Verminderung von Hautreizungen wird nicht angesprochen. Zusätzlich werden die beschriebenen Systeme unter Einsatz von Klebharzen realisiert.
- 45 [0011] Ziel der vorliegenden Erfindung ist es, eine feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis insbesondere zur Wundversorgung und/oder pharmazeutisch/kosmetischen Hautbehandlung zur Verfügung zu stellen. Des weiteren soll diese zur kontrollierten Abgabe eines Arzneistoffes beispielsweise aus der Gruppe der ätherischen Öle in der Lage sein.
- [0012] Falls die feuchtigkeitsaufnehmende Matrix selbstklebend ausgetüftet wird, sollen die genannten Nebenwirkungen eines Haftklebstoffes für transdermale Systeme – Hautirritationen und schmerzhaftes Wiederablösen – vermieden werden, was eine deutliche Steigerung des Tragekomforts für den Patienten ergibt.
- 55 [0013] Gelöst wird diese Aufgabe durch eine feuchtigkeitsaufnehmende Matrix gemäß dem Hauptanspruch. Gegenstand der Unteransprüche sind vorteilhafte Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Matrix.
- [0014] Demgemäß betrifft die Erfindung eine feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis insbesondere zur Wundversorgung und/oder pharmazeutisch/kosmetischen Hautbehandlung, wobei die haftklebrige Matrix besteht aus
- 60 a) Silikon
  - b) Gelbildner
  - c) gegebenenfalls einem Silikonharz.
- [0015] In einer ersten vorteilhaften Ausführungsform der Erfindung weist die Matrix folgende Zusammensetzung auf:
- 65 a) Silikon: 55 bis 80 Gew.-%, insbesondere 60 bis 75 Gew.-%
  - b) Gelbildner: 20 bis 40 Gew.-%, insbesondere 25 bis 40 Gew.-%

[0016] Das oder die anorganischen Gelbildner beziehungsweise Verdickungsmittel können beispielsweise vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der modifizierten oder unmodifizierten, natürlich vorkommender oder synthetischer Schichtsilikate.

[0017] Es ist zwar durchaus günstig, reine Komponenten einzusetzen, es können jedoch auch in vorteilhafter Weise Gemische verschiedener modifizierter und/oder unmodifizierter Schichtsilicate den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen einverleibt werden. 5

[0018] Unter Schichtsilicaten, welche auch Phyllosilicate genannt werden, sind im Rahmen dieser Anmeldung Silicate und Alumosilicate zu verstehen, in welchen die Silicat-beziehungsweise Aluminateinheiten über drei Si-O- oder Al-O-Bindungen untereinander verknüpft sind und eine gewellte Blatt- oder Schichtenstruktur ausbilden. Die vierte Si-O- beziehungsweise Al-O-Valenz wird durch Kationen abgesättigt. Zwischen den einzelnen Schichten bestehen schwächere elektrostatische Wechselwirkungen, zum Beispiel Wasserstoffbrückenbindungen. Das Schichtgefüge indessen ist weitgehend durch starke, kovalente Bindungen geprägt. 10

[0019] Die Stöchiometrie der Blattsilicate ist

$(\text{Si}_2\text{O}_5^{2-})$  für reine Silicatstrukturen und

$(\text{Al}_m\text{Si}^{2-m}\text{O}_5^{(2+m)-})$  für Alumosilicate.

m ist eine Zahl größer als Null und kleiner als 2. 15

[0020] Liegen keine reinen Silicate sondern Alumosilicate vor, ist dem Umstande Rechnung zu tragen, daß jede durch  $\text{Al}^{3+}$  ersetzte  $\text{Si}^{4+}$ -Gruppe ein weiteres einfach geladenes Kation zur Ladungsneutralisierung erfordert.

[0021] Die Ladungsbilanz wird bevorzugt durch  $\text{H}^+$ , Alkali- oder Erdalkalimetallionen ausgeglichen. Auch Aluminium als Gegenion ist bekannt und vorteilhaft. Im Gegensatz zu den Alumosilicaten werden diese Verbindungen Aluminiumsilicate genannt. Auch "Aluminiumalumosilicate", in welchen Aluminium sowohl im Silicatnetz, als auch als Gegenion vorliegt, sind bekannt und für die vorliegende Erfindung gegebenenfalls von Vorteil. 20

[0022] Schichtsilicate sind in der Literatur gut dokumentiert, zum Beispiel im "Lehrbuch der Anorganischen Chemie", A. F. Hollemann, E. Wiberg und N. Wiberg, 91.-100. Aufl., Walter de Gruyter - Verlag 1985, passim, sowie "Lehrbuch der Anorganischen Chemie", H. Remy, 12. Aufl., Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig 1965, passim. Die Schichtenstruktur von Montmorillonit ist Römpps Chemie-Lexikon, Franckh'sche Verlagshandlung W. Keller & Co., Stuttgart, 8. Aufl., 1985, S. 2668f., zu entnehmen. 25

[0023] Beispiele für Schichtsilicate sind:

Montmorillonit  $\text{Na}_{0,33}((\text{Al}_{1,67}\text{Mg}_{0,33})(\text{OH})_2(\text{Si}_4\text{O}_{10}))$

oft vereinfacht:  $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 4\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot n\text{H}_2\text{O}$  beziehungsweise  $\text{Al}_2[(\text{OH})_2(\text{Si}_4\text{O}_{10})] \cdot n\text{H}_2\text{O}$  30

Kaolinit  $\text{Al}_2(\text{OH})_4(\text{Si}_2\text{O}_5)$

Illit  $(\text{K}, \text{H}_3\text{O})_y(\text{Mg}_3(\text{OH})_2(\text{Si}_{4-y}\text{Al}_y\text{O}_{10}))$

und  $(\text{K}, \text{H}_3\text{O})_y(\text{Al}_2(\text{OH})_2(\text{Si}_{4-y}\text{Al}_y\text{O}_{10}))$  mit  $y = 0,7-0,9$

Beidellit  $(\text{Ca}, \text{Na})_{0,3}(\text{Al}_2(\text{OH})_2(\text{Al}_{0,5}\text{Si}_{3,5}\text{O}_{10}))$

Nontronit  $\text{Na}_{0,33}(\text{Fe}_2(\text{OH})_2(\text{Al}_{0,33}\text{Si}_{3,67}\text{O}_{10}))$

Saponit  $(\text{Ca}, \text{Na})_{0,33}((\text{Mg}, \text{Fe})_3(\text{OH})_2(\text{Al}_{0,33}\text{Si}_{3,67}\text{O}_{10}))$  35

Hectorit  $\text{Na}_{0,33}(\text{Mg}, \text{Li})_3(\text{OH}, \text{F})_2(\text{Si}_4\text{O}_{10})$

[0024] Montmorillonit stellt das Hauptmineral der natürlich vorkommenden Bentonite dar.

[0025] Sehr vorteilhafte anorganische Gelbildner im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Aluminiumsilikate wie die Montmorillonite (Bentonite, Hectorite sowie deren Derivate wie Quaternium-18 Bentonit, Quaternium-18 Hectorite, Stearalkonium Bentonite beziehungsweise Stearalkonium Hectorite) oder aber Magnesium-Aluminium-Silikate (Veegum®-Typen) sowie Natrium-Magnesium-Silikate (Laponite®-Typen) 40

[0026] Montmorillonite stellen zu den dioctaedrischen Smektiten gehörende Tonmineralien dar und sind in Wasser quellende, aber nicht plastisch werdende Massen. Die Schichtpakete in der Dreischicht-Struktur der Montmorillonite können durch reversible Einlagerung von Wasser (in der 2-7fachen Menge) u. a. Substanzen wie zum Beispiel Alkoholen, Glykolen, Pyridin,  $\alpha$ -Picolin, Ammonium-Verbindungen, Hydroxy-Aluminosilicat-Ionen usw. aufquellen. 45

[0027] Die oben angegebene chemische Formel ist nur angenähert; da M. ein großes Ionenaustausch-Vermögen besitzt, kann Al gegen Mg,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ , Zn, Pb (zum Beispiel aus Schadstoffen in Abwässern) Cr, auch Cu und andere ausgetauscht werden. Die daraus resultierende negative Ladung der Oktaeder-Schichten wird durch Kationen, insbesondere  $\text{Na}^+$  (Natrium-Montmorillonit) und  $\text{Ca}^{2+}$  (der Calcium-Montmorillonit ist nur sehr wenig quellfähig) in Zwischenschicht-Positionen ausgeglichen. 50

[0028] Im Sinne der vorliegenden Erfindung vorteilhafte synthetische Magnesiumsilikate beziehungsweise Bentonite werden beispielsweise von Süd-Chemie unter der Handelsbezeichnung Optigel® vertrieben.

[0029] Ein im Sinne der vorliegenden Erfindung vorteilhaftes Aluminiumsilikat wird beispielsweise von der R. T. Vanderbilt Comp., Inc., unter der Handelsbezeichnung Veegum® vertrieben. Die verschiedenen Veegum®-Typen, welche alle erfindungsgemäß vorteilhaft sind, zeichnen sich durch folgende Zusammensetzungen aus 55

|                         | (regular grade) | HV   | K    | HS   | S-728 |    |
|-------------------------|-----------------|------|------|------|-------|----|
| $\text{SiO}_2$          | 55,5            | 56,9 | 64,7 | 69,0 | 65,3  | 60 |
| $\text{MgO}$            | 13,0            | 13,0 | 5,4  | 2,9  | 3,3   |    |
| $\text{Al}_2\text{O}_3$ | 8,9             | 10,3 | 14,8 | 14,7 | 17,0  | 65 |

# DE 101 14 382 A 1

|    |                                |      |      |     |     |     |
|----|--------------------------------|------|------|-----|-----|-----|
|    | Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | 1,0  | 0,8  | 1,5 | 1,8 | 0,7 |
|    | CaO                            | 2,0  | 2,0  | 1,1 | 1,3 | 1,3 |
| 5  | Na <sub>2</sub> O              | 2,1  | 2,8  | 2,2 | 2,2 | 3,8 |
|    | K <sub>2</sub> O               | 1,3  | 1,3  | 1,9 | 0,4 | 0,2 |
|    | Veraschungs-                   | 11,1 | 12,6 | 7,6 | 5,5 | 7,5 |
| 10 | verlust                        |      |      |     |     |     |

[0030] Diese Produkte quellen in Wasser unter Bildung viskoser Gele, welche alkalisch reagieren. Durch Organophilierung von Montmorillonit beziehungsweise Bentoniten (Austausch der Zwischenschicht-Kationen gegen quaternäre Alkylammonium-Ionen) entstehen Produkte (Bentone), die bevorzugt zur Dispergierung in organischen Lösemitteln und Ölen, Fetten, Salben, Farben, Lacken und in Waschmitteln eingesetzt werden.

[0031] Bentone® ist eine Handelsbezeichnung für verschiedene neutrale und chemisch inerte Geliermittel, die aus langkettigen, organischen Ammoniumsalzen und speziellen Montmorillonit-Sorten aufgebaut sind. Bentone quellen in organischen Medien und bringen diese zum Quellen. Die Gele sind in verdünnten Säuren und Alkalien beständig, bei längerer Berührung mit starken Säuren und Alkalien verlieren sie ihre Gelieigenschaften jedoch teilweise. Aufgrund ihres organophilen Charakters sind die Bentone nur schwer durch Wasser benetzbar.

[0032] Folgende Bentone®-Typen werden beispielsweise von der Gesellschaft Kronos Titan vertrieben: Bentone® 27, ein organisch modifiziertes Montmorillonit, Bentone® 34 (Dimethyldioctylammoniumbentonit), das nach US 2,531,427 hergestellt wird und wegen seiner lipophilen Gruppen besser im lipophilen Medium als in Wasser quillt, Bentone® 38, ein organisch modifiziertes Montmorillonit, ein cremefarbenes bis weißes Pulver, Bentone® LT, ein gereinigtes Tonmineral, Bentone® Gel MIO, ein organisch modifiziertes Montmorillonit, das in Mineralöl (SUS-71) feinst suspendiert angeboten wird (10% Bentonit, 86,7% Mineralöl und 3,3% Netzmittel), Bentone® Gel IPM, ein organisch modifiziertes Bentonit, das in Isopropylmyristat suspendiert ist (10% Bentonit, 86,7% Isopropylmyristat, 3,3% Netzmittel), Bentone® Gel CAO, ein organisch modifiziertes Montmorillonit, das in Ricinusöl aufgenommen ist (10% Bentonit, 86,7% Ricinusöl und 3,3% Netzmittel), Bentone® Gel Lantrol, ein organisch modifiziertes Montmorillonit, das in Pastenform zur Weiterverarbeitung, insbesondere zur Herstellung kosmetischer Mittel bestimmt ist; 10% Bentonit, 64,9 Lantrol (Wollwachsöl), 22,0 Isopropylmyristat, 3,0 Netzmittel und 0,1 p-Hydroxybenzoesäurepropylester, Bentone® Gel Lan I, eine 10%ige Bentone® 27-Paste in einer Mischung aus Wollwachs USP und Isopropylpalmitat, Bentone® Gel Lan II, eine Bentonit-Paste in reinem, flüssigem Wollwachs, Bentone® Gel NV, eine 15%ige Bentone® 27-Paste in Dibutylphthalat, Bentone® Gel OMS, eine Bentonit-Paste in Shellsol T. Bentone® Gel OMS 25, eine Bentonit Paste in Isoparaffinischen Kohlenwasserstoffen (Idopar® H), Bentone® Gel IPP, eine Bentonit-Paste in Isopropylpalmitat.

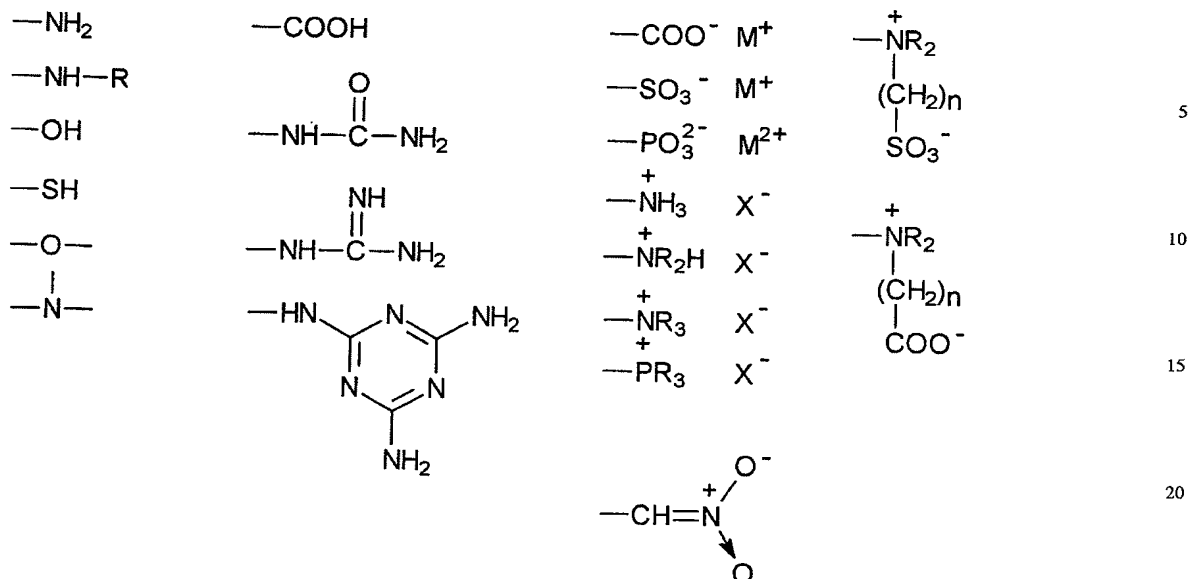
[0033] "Hydrokolloid" ist die technologische Kurzbezeichnung für die an sich richtigere Bezeichnung "hydrophiles Kolloid". Hydrokolloide sind Makromoleküle, die eine weitgehend lineare Gestalt haben und über intermolekulare Wechselwirkungskräfte verfügen, die Neben- und Hauptvalenzbindungen zwischen den einzelnen Molekülen und damit die Ausbildung eines netzartigen Gebildes ermöglichen. Sie sind teilweise wasserlösliche natürliche oder synthetische Polymere, die in wässrigen Systemen Gele oder viskose Lösungen bilden. Sie erhöhen die Viskosität des Wassers, indem sie entweder Wassermoleküle binden (Hydratation) oder aber das Wasser in ihre unter sich verflochtenen Makromoleküle aufnehmen und einhüllen, wobei sie gleichzeitig die Beweglichkeit des Wassers einschränken. Solche wasserlöslichen Polymere stellen eine große Gruppe chemisch sehr unterschiedlicher natürlicher und synthetischer Polymere dar, deren gemeinsames Merkmal ihre Löslichkeit in Wasser beziehungsweise wäßrigen Medien ist. Voraussetzung dafür ist, daß diese Polymere über eine für die Wasserlöslichkeit ausreichende Anzahl an hydrophilen Gruppen besitzen und nicht zu stark vernetzt sind. Die hydrophilen Gruppen können nichtionischer, anionischer oder kationischer Natur sein, beispielsweise wie folgt:

50

55

60

65

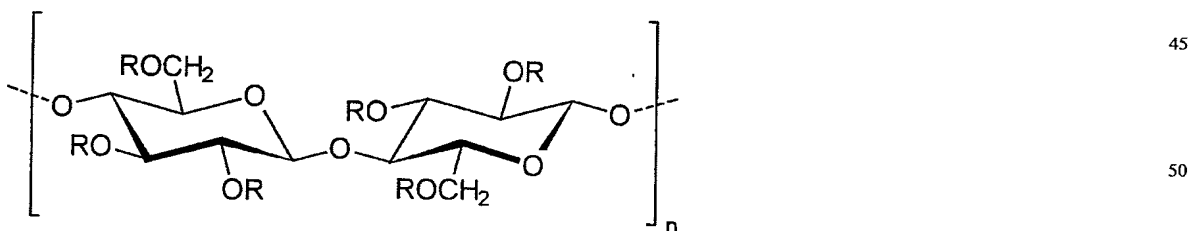


[0034] Die Gruppe der kosmetisch und dermatologisch relevanten Hydrokolloide lässt sich wie folgt einteilen in:

- organische, natürliche Verbindungen, wie beispielsweise Agar-Agar, Carrageen, Tragant, Gummi arabicum, Alginate, Pektine, Polyosen, Guar-Mehl, Johannisbrothbaumkernmehl, Stärke, Dextrine, Gelatine, Casein,
- organische, abgewandelte Naturstoffe, wie zum Beispiel Carboxymethylcellulose und andere Celluloseether, Hydroxyethyl- und -propylcellulose und mikrokristalline Cellulose dergleichen,
- organische, vollsynthetische Verbindungen, wie zum Beispiel Polyacryl- und Polymethacryl-Verbindungen, Vinylpolymere, Polycarbonsäuren, Polyether, Polyimine, Polyamide, Polyurethane
- anorganische Verbindungen, wie zum Beispiel Polykieselsäuren, Tonmineralien wie Montmorillonite, Zeolithe, Kieselsäuren.

[0035] Mikrokristalline Cellulose ist ein vorteilhaftes Hydrokolloid im Sinne der vorliegenden Erfindung. Sie ist beispielsweise von der "FMC Corporation Food and Pharmaceutical Products" unter der Handelsbezeichnung Avicel® erhältlich. Ein besonders vorteilhaftes Produkt im Sinne der vorliegenden Erfindung ist der Typ Avicel® RC-591, bei dem es sich um modifizierte mikrokristalline Cellulose handelt, die sich zu 89% aus mikrokristalliner Cellulose und zu 11% aus Natrium Carboxymethyl Cellulose zusammensetzt. Weitere Handelsprodukte dieser Rohstoffklasse sind Avicel® RC/CL, Avicel® CE-15, Avicel® 500.

[0036] Weitere erfindungsgemäß vorteilhafte Hydrokolloide sind beispielsweise Methylcellulosen, als welche die Methyl ether der Cellulose bezeichnet werden. Sie zeichnen sich durch die folgende Strukturformel aus



in der R ein Wasserstoff oder eine Methylgruppe darstellen kann.

[0037] Insbesondere vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung sind die im allgemeinen ebenfalls als Methylcellulosen bezeichneten Cellulosemischether, die neben einem dominierenden Gehalt an Methyl- zusätzlich 2-Hydroxyethyl-, 2-Hydroxypropyl- oder 2-Hydroxybutyl-Gruppen enthalten. Besonders bevorzugt sind (Hydroxypropyl)methylcellulosen, beispielsweise die unter der Handelsbezeichnung Methocel® E4M bei der Dow Chemical Comp. erhältlichen.

[0038] Erfindungsgemäß ferner vorteilhaft ist Natriumcarboxymethylcellulose, das Natrium-Salz des Glykolsäureethers der Cellulose, für welches R in Strukturformel I ein Wasserstoff und/oder  $\text{CH}_2\text{-COONa}$  darstellen kann. Besonders bevorzugt sind die unter der Handelsbezeichnung Natrosol Plus 330 CS bei Aqualon erhältliche, auch als Cellulose Gum bezeichnete Natriumcarboxymethylcellulose.

[0039] Bevorzugt im Sinne der vorliegenden Erfindung ist ferner Xanthan (CAS-Nr. 11138-66-2), auch Xanthan Gummi genannt, welches ein anionisches Heteropolysaccharid ist, das in der Regel durch Fermentation aus Maiszucker gebildet und als Kaliumsalz isoliert wird. Es wird von Xanthomonas campestris und einigen anderen Species unter aeroben Bedingungen mit einem Molekulargewicht von  $2 \times 10^6$  bis  $24 \times 10^6$  produziert. Xanthan wird aus einer Kette mit  $\beta$ -1,4-gebundener Glucose (Cellulose) mit Seitenketten gebildet. Die Struktur der Untergruppen besteht aus Glucose, Mannose, Glucuronsäure, Acetat und Pyruvat. Xanthan ist die Bezeichnung für das erste mikrobielle anionische Heteropoly-

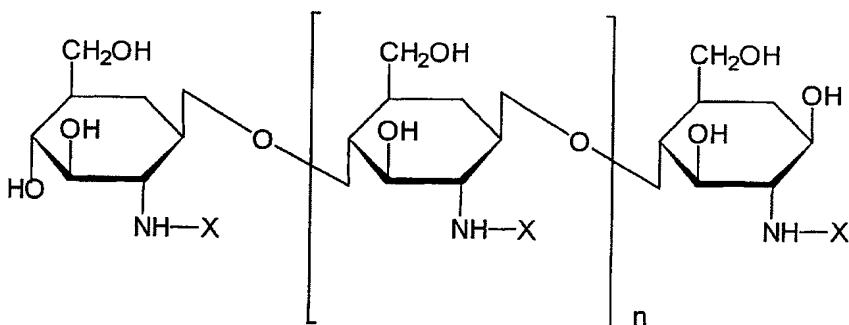
saccharid. Es wird von *Xanthomonas campestris* und einigen anderen Species unter aeroben Bedingungen mit einem Molekulargewicht von  $2-15 \cdot 10^6$  produziert. Xanthan wird aus einer Kette mit  $\beta$ -1,4-gebundener Glucose (Cellulose) mit Seitenketten gebildet. Die Struktur der Untergruppen besteht aus Glucose, Mannose, Glucuronsäure, Acetat und Pyruvat. Die Anzahl der Pyruvat-Einheiten bestimmt die Viskosität des Xanthans. Xanthan wird in zweitägigen Batch-Kulturen mit einer Ausbeute von 70–90%, bezogen auf eingesetztes Kohlenhydrat, produziert. Dabei werden Ausbeuten von 25–30 g/l, erreicht. Die Aufarbeitung erfolgt nach Abtöten der Kultur durch Fällung mit zum Beispiel 2-Propanol. Xanthan wird anschließend getrocknet und gemahlen.

**[0040]** Vorteilhafter Gelbildner im Sinne der vorliegenden Erfindung ist ferner Carrageen, ein gelbildender und ähnlich wie Agar aufgebauter Extrakt aus nordatlantischen, zu den Florideen zählenden Rotalgen (*Chondrus crispus* und *Gigartina stellata*).

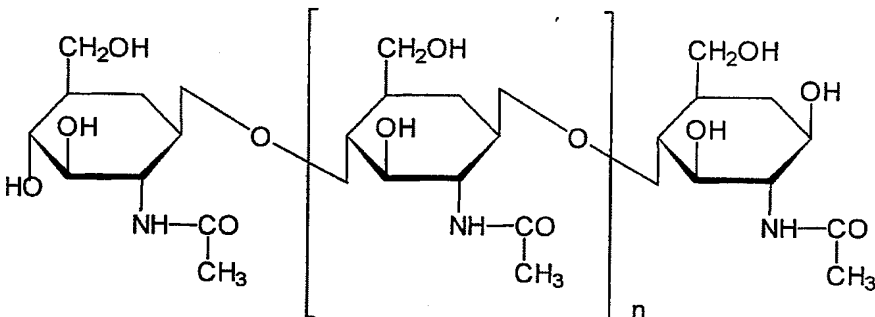
**[0041]** Häufig wird die Bezeichnung Carrageen für das getrocknete Algenprodukt und Carrageenan für den Extrakt aus diesem verwendet. Das aus dem Heißwasserextrakt der Algen ausgefällte Carrageen ist ein farbloses bis sandfarbenes Pulver mit einem Molekulargewichtsbereich von 100 000–800 000 und einem Sulfat-Gehalt von ca. 25%. Carrageen, das in warmem Wasser sehr leicht lösl. ist; beim Abkühlen bildet sich ein thixotropes Gel, selbst wenn der Wassergehalt 95–98% beträgt. Die Festigkeit des Gels wird durch die Doppelhelix-Struktur des Carrageens bewirkt. Beim Carrageenan unterscheidet man drei Hauptbestandteile: Die gelbildende K-Fraktion besteht aus D-Galactose-4-sulfat und 3,6-Anhydro- $\alpha$ -D-galactose, die abwechselnd in 1,3- und 1,4-Stellung glykosidisch verbunden sind (Agar enthält demgegenüber 3,6-Anhydro- $\alpha$ -L-galactose). Die nicht gelierende X-Fraktion ist aus 1,3-glykosidisch verknüpften D-Galactose-2-sulfat und 1,4-verbundenen D-Galactose-2,6-disulfat-Resten zusammengesetzt u. in kaltem Wasser leicht löslich. Das aus D-Galactose-4-sulfat in 1,3-Bindung und 3,6-Anhydro- $\alpha$ -D-galactose-2-sulfat in 1,4-Bindung aufgebaute  $\gamma$ -Carrageenan ist sowohl wasserlöslich als auch gelbildend. Weitere Carrageen-Typen werden ebenfalls mit griechischen Buchstaben bezeichnet:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\mu$ ,  $\nu$ ,  $\xi$ ,  $\pi$ ,  $\omega$ ,  $\chi$ . Auch die Art vorhandener Kationen ( $K^+$ ,  $NH_4^+$ ,  $Na^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ) beeinflusst die Löslichkeit der Carrageene.

**[0042]** Die Verwendung von Chitosan in kosmetischen Zubereitungen ist per se bekannt. Chitosan stellt ein partiell deacetyliertes Chitin dar. Dieses Biopolymer hat u. a. filmbildende Eigenschaften und zeichnet sich durch ein seidiges Hautgefühl aus. Von Nachteil ist jedoch seine starke Klebrigkeit auf der Haut, die insbesondere – vorübergehend – während der Anwendung auftritt. Entsprechende Zubereitungen können dann im Einzelfalle nicht vermarktungsfähig sein, da sie vom Verbraucher nicht akzeptiert beziehungsweise negativ beurteilt werden. Chitosan wird bekanntermaßen beispielsweise in der Haarpflege eingesetzt. Es eignet sich, besser als das ihm zugrundeliegende Chitin, als Verdicker oder Stabilisator und verbessert die Adhäsion und Wasserresistenz von polymeren Filmen. Stellvertretend für eine Vielzahl von Fundstellen des Standes der Technik: H. P. Fiedler, "Lexikon der Hilfsstoffe für Pharmazie, Kosmetik und angrenzende Gebiete", dritte Auflage 1989, Editio Cantor, Aulendorf, S. 293, Stichwort "Chitosan".

**[0043]** Chitosan ist gekennzeichnet durch folgende Strukturformel:



dabei nimmt n Werte bis zu ca. 10 000 an, X stellt entweder den Acetylrest oder Wasserstoff dar. Chitosan entsteht durch Deacetylierung und teilweise Depolymerisation (Hydrolyse) von Chitin, welches durch die Strukturformel



gekennzeichnet ist. Chitin ist wesentlicher Bestandteil des Ektoskeletts [ $\chi\iota\tau\omega\nu$  = grch.: der Panzerrock] der Gliederfüßer (zum Beispiel Insekten, Krebse, Spinnen) und wird auch in Stützgeweben anderer Organismen (zum Beispiel Weichtiere, Algen, Pilze) gefunden.

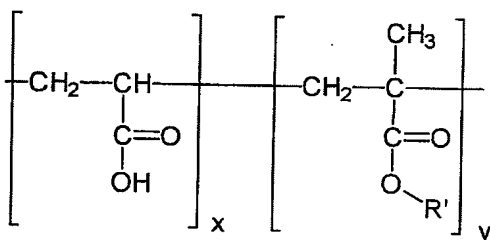
**[0044]** Im Bereich von etwa  $pH < 6$  ist Chitosan positiv geladen und dort auch in wässrigen Systemen löslich. Es ist nicht kompatibel mit anionischen Rohstoffen. Daher bietet sich zur Herstellung chitosanhaltiger Öl-in-Wasser-Emulsio-

nen der Einsatz nichtionischer Emulgatoren an. Diese sind an sich bekannt, beispielsweise aus der EP 0 776 657 A1.

[0045] Erfindungsgemäß bevorzugt sind Chitosane mit einem Deacetylierungsgrad > 25%, insbesondere > 55 bis 99% [bestimmt mittels  $^1\text{H-NMR}$ ].

[0046] Es ist von Vorteil, Chitosane mit Molekulargewichten zwischen 10 000 und 1 000 000 zu wählen, insbesondere solches mit Molekulargewichten zwischen 100 000 und 1 000 000 [bestimmt mittels Gelpermetionschromatographie].

[0047] Polyacrylate sind ebenfalls vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwendende Gelatoren. Erfindungsgemäß vorteilhafte Polyacrylate sind Acrylat-Alkylacrylat-Copolymere, insbesondere solche, die aus der Gruppe der sogenannten Carbomere oder Carbopole (Carbopol® ist eigentlich eine eingetragene Marke der B. F. Goodrich Company) gewählt werden. Insbesondere zeichnen sich das oder die erfindungsgemäß vorteilhaften Acrylat-Alkylacrylat-Copolymere durch die folgende Struktur aus:



[0048] Darin stellen R' einen langkettigen Alkylrest und x und y Zahlen dar, welche den jeweiligen stöchiometrischen Anteil der jeweiligen Comonomere symbolisieren.

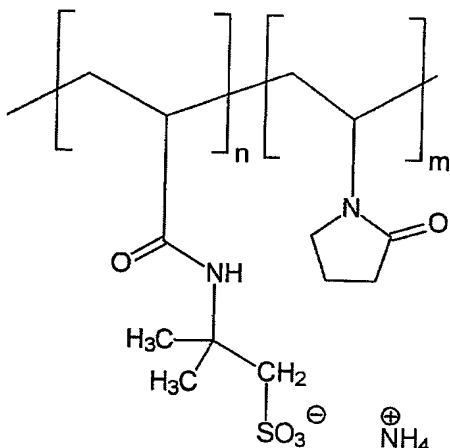
[0049] Erfindungsgemäß besonders bevorzugt sind Acrylat-Copolymere und/oder Acrylat-Alkylacrylat-Copolymere, welche unter den Handelsbezeichnungen Carbopol® 1382, Carbopol® 981 und Carbopol® 5984 von der B. F. Goodrich Company erhältlich sind, bevorzugt Polyacrylate aus der Gruppe der Carbopole der Typen 980, 981, 1382, 2984, 5984 sowie besonders bevorzugt Carbomer 2001.

[0050] Ferner vorteilhaft sind Copolymere aus  $\text{C}_{10-30}$ -Alkylacrylaten und einem oder mehreren Monomeren der Acrylsäure, der Methacrylsäure oder deren Ester, die kreuzvernetzt sind mit einem Allylether der Saccharose oder einem Allylether des Pentaerythrit.

[0051] Vorteilhaft sind Verbindungen, die die INCI-Bezeichnung "Acrylates/ $\text{C}_{10-30}$  Alkyl Acrylate Crosspolymer" tragen. Insbesondere vorteilhaft sind die unter den Handelsbezeichnungen Pemulen TR1 und Pemulen TR2 bei der B. F. Goodrich Company erhältlichen.

[0052] Vorteilhaft sind Verbindungen, die die INCI-Bezeichnung Ammoniumacryloyldimethyltaurate/Vinylpyrrolidoncopolymere tragen.

[0053] Erfindungsgemäß vorteilhaft weisen das oder die Ammoniumacryloyldimethyltaurate/Vinylpyrrolidoncopolymere die Summenformel  $[\text{C}_7\text{H}_{16}\text{N}_2\text{SO}_4]_n [\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}]_m$  auf, einer statistischen Struktur wie folgt entsprechend



[0054] Bevorzugte Spezies im Sinne der vorliegenden Erfindung sind in den Chemical Abstracts unter den Registernummern 58374-69-9, 13162-05-5 und 88-12-0 abgelegt und erhältlich unter der Handelsbezeichnung Aristoflex® AVC der Gesellschaft Clariant GmbH.

[0055] Vorteilhaft sind ferner Copolymere/Crosspolymere umfassend Acryloyldimethyl Taurate, wie beispielsweise Simugel® EG oder Simugel® EG von der Gesellschaft Seppic S.A.

[0056] Weitere erfindungsgemäß vorteilhaft zu verwendende Hydrokolloide sind auch

1. in Wasser lösliche oder dispergierbare anionische Polyurethane, welche vorteilhaft erhältlich sind aus
  - i) mindestens einer Verbindung, die zwei oder mehrere aktive Wasserstoffatome pro Moleküle enthält,
  - ii) mindestens einem Säure- oder Salzgruppen enthaltenden Diol
 und
  - iii) mindestens einem Diisocyanat.

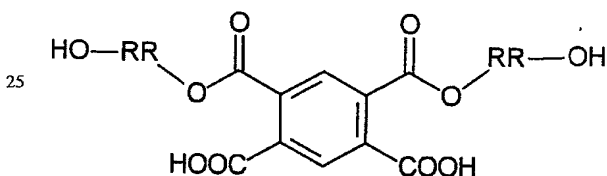
**[0057]** Bei der Komponente i) handelt es sich insbesondere um Diole, Aminoalkohole, Diamine, Polyesterole, Polyetherole mit einem zahlenmittleren Molekulargewicht von jeweils bis zu 3000 oder deren Mischungen, wobei bis zu 3 Mol-% der genannten Verbindungen durch Triole oder Triamine ersetzt sein können. Bevorzugt sind Diole und Polyesterdiole. Insbesondere umfaßt die Komponente (a) mindestens 50 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Komponente (a), eines Polyesterdiols. Als Polyesterdiole kommen alle diejenigen in Betracht, die üblicherweise zur Herstellung von Polyurethanen eingesetzt werden, insbesondere Umsetzungsprodukte aus Phthalsäure und Diethylenglycol, Isophthalsäure und 1,4-Butandiol, Isophthalsäure/Adipinsäure und 1,6-Hexandiol sowie Adipinsäure und Ethylenglycol oder 5-NaSO<sub>3</sub>-Isophthalsäure, Phthalsäure, Adipinsäure und 1,6-Hexandiol.

**[0058]** Brauchbare Diole sind zum Beispiel Ethylenglycol, Propylenglycol, Butylenglycol, Neopentylglycol, Polyetherole, wie Polyethylenglycole mit Molekulargewichten bis zu 3000, Blockcopolymerisate aus Ethylenoxid und Propylenoxid mit zahlenmittleren Molekulargewichten von bis zu 3000 oder Blockcopolymerisate aus Ethylenoxid, Propylenoxid und Butylenoxid, die die Alkylenoxeinheiten statistisch verteilt oder in Form von Blöcken einpolymerisiert enthalten. Bevorzugt sind Ethylenglycol, Neopentylglycol, Di-, Tri-, Tetra-, Penta- oder Hexaethylenglycol. Brauchbare Diole sind außerdem Poly( $\alpha$ -hydroxycarbonsäure)diole.

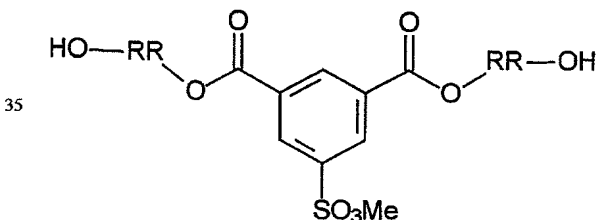
**[0059]** Geeignete Aminoalkohole sind zum Beispiel 2-Aminoethanol, 2-(N-Methylamino)ethanol, 3-Aminopropanol oder 4-Aminobutanol.

**[0060]** Geeignete Diamine sind zum Beispiel Ethylendiamin, Propylendiamin, 1,4-Diaminobutan und 1,6-Diaminohexan sowie  $\alpha,\omega$ -Diamine, die durch Aminierung von Polyalkylenoxiden mit Ammoniak herstellbar sind.

**[0061]** Bei der Komponente ii) handelt es sich insbesondere um Dimethylolpropansäure oder Verbindungen der Formeln



beziehungsweise



worin RR jeweils für eine C<sub>2</sub>-C<sub>18</sub>-Alkylengruppe steht und Me für Na oder K steht.

**[0062]** Bei der Komponente iii) handelt es sich insbesondere um Hexamethylendiisocyanat, Isophorondiisocyanat, Methylphenylisocyanat (MDI) und/oder Toluylendiisocyanat.

**[0063]** Die Polyurethane sind dadurch erhältlich, daß man die Verbindungen der Gruppen i) und ii) unter einer Inertgasatmosphäre in einem inerten Lösemittel bei Temperaturen von 70 bis 130°C mit den Verbindungen der Gruppe iii) umsetzt. Diese Umsetzung kann gegebenenfalls in Gegenwart von Kettenverlängerern durchgeführt werden, um Polyurethane mit höheren Molekulargewichten herzustellen. Wie bei der Herstellung Polyurethanen üblich, werden die Komponenten [(i) + (ii)] : iii) vorteilhaft im molaren Verhältnis von 0,8 bis 1,1 : 1 eingesetzt. Die Säurezahl der Polyurethane wird von der Zusammensetzung und der Konzentration der Verbindungen der Komponente (ii) in der Mischung aus den Komponenten (i) + (ii) bestimmt.

**[0064]** Die Polyurethane haben K-Werte nach H. Fikentscher (bestimmt in 0,1 gew.-%igen Lösungen in N-Methylpyrrolidon bei 25°C und pH 7) von 15 bis 100, vorzugsweise 25 bis 50.

**[0065]** Der auch als Eigenviskosität bezeichnete K-Wert ist ein über Viskositätsmessungen von Polymerlösungen einfach zu bestimmender und daher im technischen Bereich häufig benützter Parameter zur Charakterisierung von Polymeren. Für eine bestimmte Polymer-Sorte wird er unter standardisierten Meßbedingungen als alleine abhängig von der mittleren Molmasse der untersuchten Probe angenommen und über die Beziehung  $K\text{-Wert} = 1000 k$  nach der Fikentscher-Gleichung.

$$k = \frac{1,5 \lg \eta_r - 1 \pm \sqrt{1 + \left( \frac{2}{c} + 2 + 1,5 \lg \eta_r \right) \cdot 1,5 \lg \eta_r}}{150 + 300c}$$

berechnet, in der bedeuten:

$\eta_r$  = relative Viskosität (dynamische Viskosität der Lösung/dynamische Viskosität des Lösemittels) und  $c$  = Massenkonzentration an Polymer in der Lösung (in g/cm<sup>3</sup>).

**[0066]** Die Säuregruppen enthaltenden Polyurethane sind nach Neutralisation (teilweise oder vollständig) wasserlöslich beziehungsweise ohne Zuhilfenahme von Emulgatoren dispergierbar. In aller Regel weisen die Salze der Polyure-

thane eine bessere Wasserlöslichkeit oder Dispergierbarkeit in Wasser auf als die nicht neutralisierten Polyurethane. Als Base für die Neutralisation der Polyurethane können Alkalimetallbasen wie Natronlauge, Kalilauge, Soda, Natriumhydrogencarbonat, Kaliumcarbonat oder Kaliumhydrogencarbonat und Erdalkalimetallbasen wie Calciumhydroxid, Calciumoxid, Magnesiumhydroxid oder Magnesiumcarbonat sowie Ammoniak und Amine verwendet werden. Besonders haben sich zur Neutralisation der Säuregruppen enthaltenden Polyurethane 2-Amino-2-Methylpropanol, Diethylaminopropylamin und Triisopropanolamin bewährt. Die Neutralisation der Säuregruppen enthaltenden Polyurethane kann auch mit Hilfe von Mischungen mehrerer Basen vorgenommen werden, zum Beispiel Mischungen aus Natronlauge und Triisopropanolamin. Die Neutralisation kann je nach Anwendungszweck partiell zum Beispiel zu 20 bis 40% oder vollständig, d. h. zu 100% erfolgen.

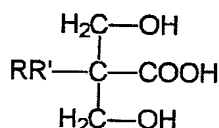
[0067] Diese Polymere und ihre Herstellung sind in DE-A-42 25 045 näher beschrieben, auf die hiermit in vollem Umfang Bezug genommen wird.

2. In Wasser lösliche oder dispergierbare, kationische Polyurethane und Polyharnstoffe aus
- a) mindestens einem Diisocyanat, welches bereits vorher mit einer oder mehreren Verbindungen, die zwei oder mehrere aktive Wasserstoffatome pro Moleküle enthalten, umgesetzt worden sein kann, und
  - b) mindestens einem Diol, primären oder sekundären Aminoalkohol, primären oder sekundärem Diamin oder primären oder sekundären Triamin mit einem oder mehreren tertiären, -quaternären oder protonierten tertiären Aminostickstoffatomen.

[0068] Bevorzugte Diisocyanate sind wie oben unter 1) angegeben. Verbindungen mit zwei oder mehreren aktiven Wasserstoffatomen sind Diole, Aminoalkohole, Diamine, Polyesterole. Polyamiddiamine und Polyetherole. Geeignete Verbindungen dieser Art sind wie oben unter 1) angegeben.

[0069] Die Herstellung der Polyurethane erfolgt wie oben unter 1) beschrieben. Geladene kationische Gruppierungen lassen sich aus den vorliegenden tertiären Aminostickstoffatomen entweder durch Protonierung, zum Beispiel mit Carbonsäuren wie Milchsäure, oder durch Quaternisierung, zum Beispiel mit Alkylierungsmitteln wie C<sub>1</sub>- bis C<sub>4</sub>-Alkylhalogeniden oder -sulfaten in den Polyharnstoffen erzeugen. Beispiele solcher Alkylierungsmittel sind Ethylchlorid, Ethylbromid, Methylchlorid, Methylbromid, Dimethylsulfat und Diethylsulfat. Diese Polymere und ihre Herstellung sind in der DE 42 41 118 A1 näher beschrieben, auf die hiermit in vollem Umfang Bezug genommen wird.

3. Lineare Polyurethane mit Carboxylatgruppen aus
- i) einer 2,2-Hydroxymethyl-substituierten Carbonsäure der Formel



worin RR' für ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-Alkylgruppe steht, die in einer Menge verwendet wird, welche ausreicht, daß in dem Polyurethan 0,35 bis 2,25 Milliäquivalente Carboxylgruppen pro g Polyurethan vorhanden sind,

- ii) 10 bis 90 Gew.-%, bezogen auf das Gewicht des Polyurethans, einer oder mehrerer organischer Verbindungen mit nicht mehr als zwei aktiven Wasserstoffatomen und
- iii) einem oder mehreren organischen Diisocyanaten.

[0070] Die im Polyurethan enthaltenden Carboxylgruppen werden abschließend mit einer geeigneten Base zumindest teilweise neutralisiert. Diese Polymere und ihre Herstellung sind in der EP 0 619 111 A1 beschrieben, auf die hiermit in vollem Umfang Bezug genommen wird.

4. Carboxylhaltige Polykondensationsprodukte aus Anhydriden von Tri- oder Tetracarbonsäuren und Diolen, Diaminen oder Aminoalkoholen (Polyester, Polyamide oder Polyesteramide). Diese Polymere und ihre Herstellung sind in der DE 42 24 761 A1 näher beschrieben, auf die hiermit in vollem Umfang Bezug genommen wird.

5. Polyacrylate und Polymethacrylate, wie sie in den DE 43 14 305 A1, DE 36 27 970 A1 und DE 29 17 504 A1 näher beschrieben sind. Auf diese Publikationen wird hiermit in vollem Umfang Bezug genommen.

[0071] Die erfindungsgemäß zur Anwendung kommenden Polymere besitzen vorzugsweise einen K-Wert von 25 bis 100, bevorzugt 25 bis 50. Die Polymere sind in dem erfindungsgemäßen Mittel im allgemeinen in einer Menge im Bereich von 0,2 bis 20 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels, enthalten. Das Salz kommt in einer zur Verbesserung der Austauschbarkeit der Polymeren wirksamen Menge zur Anwendung. Im allgemeinen setzt man das Salz in einer Menge von 0,02 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise 0,05 bis 5 Gew.-% und insbesondere 0,1 bis 3 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels, ein.

[0072] Die Gesamtmenge an einem oder mehreren Hydrokolloiden wird in den fertigen kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen vorteilhaft kleiner als 5 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,1 und 1,0 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, gewählt.

[0073] Weiterhin als sehr bevorzugt herausgestellt hat sich, wenn der Matrix bis zu 50 Gew.-% Silikonharze zugesetzt sind, insbesondere zwischen 5 und 40 Gew.-%.

[0074] Die gewöhnlich in der Technik verwendeten Silikonharze sind mehr oder minder vernetzte Polymethyl- oder Polymethylphenylsiloxane, deren Elastizität und Wärmebeständigkeit mit dem Gehalt an Phenyl-Gruppen steigt. Reine Methyl-Silicon-Harze sind relativ spröde und mäßig wärmebeständig. Die Dauerwärmebeständigkeit ist hoch (180 bis



200°C). Die Siliconharze gelangen gewöhnlich in vorkondensierter Form in den Handel.

[0075] Eine erfindungsgemäße Matrix bei der Verwendung als Wundauflage kombiniert die positiven Silikoneigenschaften wie Klebverhalten und Hautverträglichkeit mit dem Vorteil einer über einen weiten Bereich einstellbaren Aufnahmefähigkeit für Wundsekret (Wasser). Zusätzlich kann die Matrix mit Wirkstoffen dotiert werden, welche über die sich bildenden Wundsekretkanäle aus der Matrix in die Wunde abgegeben werden.

[0076] Ein mögliches Anwendungsgebiet ist die Versorgung von Verbrennungen 3. Grades. Bei der Versorgung solcher Verbrennungen treten drei Probleme auf:

1. Durch die zerstörte Hautschicht können ungehindert größere Mengen Feuchtigkeit entweichen.
2. Die offenen Gewebeschichten sind ein idealer Nährboden für Keime.
3. Brandwunden neigen beim Verheilen zu starker Narbenbildung.

[0077] Einer erfindungsgemäße Matrix reduziert diese Probleme gleichzeitig:

1. Die Wasseraufnahmefähigkeit kann entsprechend der natürlichen Feuchtigkeitsabgabe der Haut eingestellt werden.
2. Durch Einarbeitung eines Desinfiziens in die Matrix wie zum Beispiel 1 Gew.-% Chlorhexidindiacetat kann einer Infektion der Wunde entgegengewirkt werden.
3. Silikonwundauflagen reduzieren die Narbenbildung.

[0078] Als zusätzlicher positiver Effekt wird beim Wechsel der Wundauflage nekrotisches Gewebe durch Anhaftung an der Wundauflage schonend entfernt.

[0079] Außer zur Wundbehandlung wie oben beschrieben kann die hydroaktive Silikonmatrix auch als topisches Arzneimittel (TTS) oder als Kosmetikum zur Hautbehandlung eingesetzt werden. Hierbei werden die Wirkstoffe direkt in die Matrix eingearbeitet, oder bei möglichen Interaktionen zwischen Wirkstoff und Silikonvernetzung nachträglich als Lösung in die Matrix eingebracht.

[0080] Transdermale Therapeutische Systeme, welche mit ätherischen Ölen und deren Bestandteilen (zum Beispiel Eucalyptusöl, Pfefferminzöl, Campher, Menthol) dotiert sind, besitzen einen langfristigen, therapeutischen Effekt bei Erkältungskrankheiten, Kopfschmerzen und weiteren Indikationen.

[0081] Unter ätherischen Ölen sind aus Pflanzen gewonnene Konzentrate bekannt, die als natürliche Rohstoffe hauptsächlich in der Parfüm- und Lebensmittelindustrie eingesetzt werden und die mehr oder weniger aus flüchtigen Verbindungen bestehen, wie zum Beispiel echte ätherische Öle, Citrusöle, Absolues, Resinoide.

[0082] Oft wird der Begriff auch für die noch in den Pflanzen enthaltenen flüchtigen Inhaltsstoffe verwendet. Im eigentlichen Sinn versteht man aber unter ätherischen Ölen Gemische aus flüchtigen Komponenten, die durch Wasserdampfdestillation aus pflanzlichen Rohstoffen hergestellt werden.

[0083] Echte ätherische Öle bestehen ausschließlich aus flüchtigen Komponenten, deren Siedepunkt überwiegend zwischen 150 und 300°C liegen. Anders als zum Beispiel fette Öle hinterlassen sie deshalb beim Auftupfen auf Filterpapier keinen bleibenden durchsichtigen Fettfleck. Ätherische Öle enthalten überwiegend Kohlenwasserstoffe oder monofunktionelle Verbindungen wie Aldehyde, Alkohole, Ester, Ether und Ketone. Stammverbindungen sind Mono- und Sesquiterpene, Phenylpropan-Derivate und längerkettige aliphatische Verbindungen.

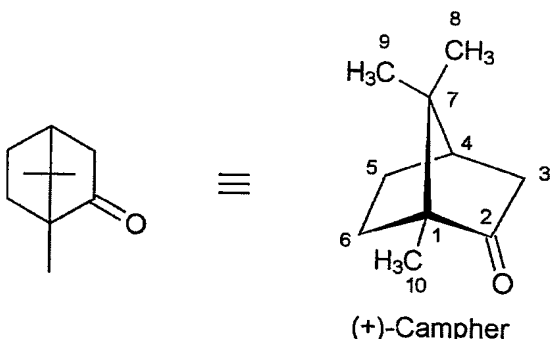
[0084] Bei manchen ätherischen Öle dominiert ein Inhaltsstoff (zum Beispiel Eugenol in Nelkenöl mit mehr als 85%), andere sind wieder äußerst komplex zusammengesetzt. Oft werden die organoleptische Eigenschaften nicht von den Hauptkomponenten, sondern von Neben- oder Spurenbestandteilen geprägt, wie zum Beispiel von den 1,3,5-Undecatrienen und Pyrazinen im Galbanum-Öl. Bei vielen der kommerziell bedeutenden ätherischen Öle geht die Zahl der identifizierten Komponenten in die Hunderte. Sehr viele Inhaltsstoffe sind chiral, wobei sehr oft ein Enantiomer überwiegt oder ausschließlich vorhanden ist, wie zum Beispiel (-)-Menthol im Pfefferminzöl oder (-)-Linalylacetat im Lavendelöl.

[0085] In einer vorteilhaften Ausführungsform enthält die Matrix 1 bis 10 Gew.-% ätherische Öle, die insbesondere aus der Gruppe Eucalyptusöl, Pfefferminzöl, Kamillenöl, Campher, Menthol, Citrusöl, Zimtöl, Thymianöl, Lavendelöl, Nelkenöl, Teebaumöl, Cajeputöl, Niaouliöl, Kanukaöl, Manukaöl, Latschenkieferöl gewählt sind.

[0086] Citrusöle sind ätherische Öle, die aus den Schalen von Citrusfrüchten (Bergamotte, Grapefruit, Limette, Mandarine, Orange, Zitrone) gewonnen werden, oft auch Agrumenöle genannt.

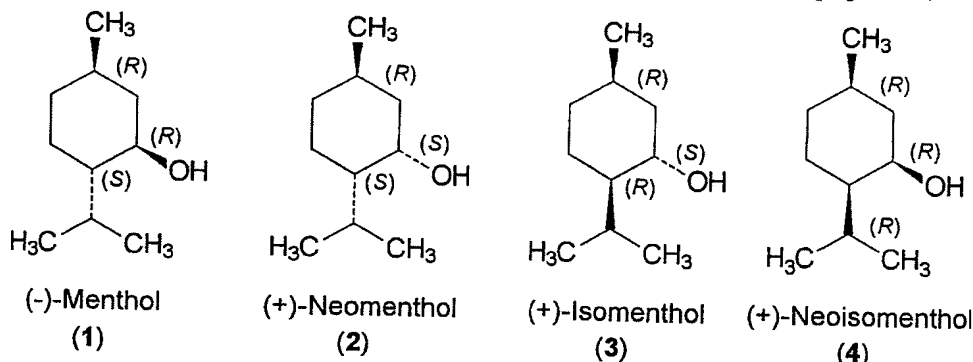
[0087] Citrusöle bestehen zu einem großen Teil aus Monoterpen-Kohlenwasserstoffen, hauptsächlich Limonen (Ausnahme: Bergamottöl, das nur ca. 40% enthält).

[0088] Unter Campher versteht man 2-Bornanon, 1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on, siehe untere Abbildung.



[0089] Pfefferminzöle sind durch Wasserdampfdestillation aus Blättern und Blütenständen verschiedener Pfefferminze-Sorten gewonnene ätherische Öle, gelegentlich auch solche aus *Mentha arvensis*.

[0090] Menthol hat drei asymmetrische C-Atome und kommt demzufolge in vier diastereomeren Enantiomerenpaaren vor (vgl. die Formelbilder, die anderen vier Enantiomeren sind die entsprechenden Spiegelbilder).



[0091] Die Diastereomeren, die destillativ getrennt werden können, werden als Neoisomenthol, Isomenthol, Neomenthol [(+)-Form: Bestandteil des japanischen Pfefferminzöls] und Menthol bezeichnet. Wichtigstes Isomer ist (-)-Menthol (Levomenthol), glänzende, stark pfefferminzartig riechende Prismen.

[0092] Menthol erzeugt beim Einreiben auf der Haut (besonders an Stirn und Schläfen) infolge Oberflächenanästhesierung und Reizung der kälteempfindlichen Nerven bei Migräne und dergleichen ein angenehmes Kältegefühl; tatsächlich zeigen die betreffenden Stellen normale oder erhöhte Temperatur. Diese Wirkungen besitzen die anderen Isomeren von Menthol nicht.

[0093] In einer weiteren vorteilhaften Ausführungsform der feuchtigkeitsaufnehmenden Matrix auf Silikonbasis sind dieser Superabsorber zugesetzt.

[0094] Sodann enthält die Matrix in einer weiteren vorteilhaften Ausführungsform einen insbesondere hydrophilen Füllstoff auf der Basis von Cellulose sowie seinen Derivaten enthält, deren mittlere Korngröße im Bereich von 20 bis 60 µm beträgt, denn bei der Auswahl der Füllstoffe wurde überraschenderweise gefunden, daß sich insbesondere Füllstoffe auf der Basis Siliziumdioxid oder von Cellulose eignen, wobei letztere eine isotrope Gestalt besitzen und bei Kontakt mit Wasser nicht zum Quellen neigen. Dabei sind besonders Füllstoffe mit einer Partikelgröße von kleiner gleich 100 µm geeignet.

[0095] Der Einsatz hydrophiler Füllstoffe in einer unpolaren Matrix ist in der Literatur bekannt. Explizit für den Einsatz in transdermal therapeutischen Systemen werden Sie in EP 0 186 019 A1 beschrieben. Hier allerdings lediglich bis zu einer Konzentration von 3 bis 30 Gew.-%, ohne daß Details zu diesen Füllstoffen erwähnt werden. Die Erfahrung zeigt, daß Systeme mit einem Füllstoffgehalt von über 30 Gew.-% deutlich an Klebrigkeit verlieren und hart und spröde werden. Dadurch verlieren sie die grundlegende Anforderung an ein transdermal therapeutisches System.

[0096] Bevorzugt werden Füllstoffe auf der Basis von mikrokristalliner oder amorpher Cellulose in wesentlich höheren Konzentrationen eingesetzt, ohne daß eine negative Beeinflussung der klebtechnischen Eigenschaften eintritt, insbesondere wenn sie eine isotrope Gestalt mit einer Partikelgröße von nicht größer als 100 µm besitzen. Höhere Gehalte an Füllstoffen sind zur Verbesserung der Trageigenschaften insbesondere bei lange andauernder und wiederholter Anwendung wünschenswert.

[0097] Des weiteren sind der feuchtigkeitsaufnehmenden Matrix auf Silikonbasis vorzugsweise permeationsfördernde Inhaltsstoffe im Konzentrationsbereich bis zu 30 Gew.-% zugesetzt, bevorzugt 5 bis 15 Gew.-%.

[0098] Dazu zählen beispielsweise lipophile Lösungsvermittler/Enhancer wie Ölsäuredecylester, Isopropylmyristat und -palmitat (IPM und IPP), 2-Octyldodecanol usw.

[0099] Des weiteren können der feuchtigkeitsaufnehmenden Matrix auf Silikonbasis vorteilhaft hautpflegende, kosmetische Zusatzstoffe zugesetzt sein, besonders zu 0,2 bis 10 Gew.-%, ganz besonders zu 0,5 bis 5 Gew.-%.

[0100] Erfindungsgemäß können die hautpflegenden, kosmetischen Zusatzstoffe (eine oder mehrere Verbindungen) sehr vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der lipophilen Zusatzstoffe, insbesondere aus folgender Gruppe: Acetylsalicylsäure, Atropin, Azulen, Hydrocortison und dessen Derivate, zum Beispiel Hydrocortison-17-valerat, Vitamine, zum Beispiel Ascorbinsäure und deren Derivate, Vitamine der B- und D-Reihe, sehr günstig das Vitamin B<sub>1</sub>, das Vitamin B<sub>12</sub> das Vitamin D<sub>1</sub>, aber auch Bisabolol, ungesättigte Fettsäuren, namentlich die essentiellen Fettsäuren (oft auch Vitamin F genannt), insbesondere die gamma-Linolensäure, Ölsäure, Eicosapentaensäure, Docosahexaensäure und deren Derivate, Chloramphenicol, Coffein, Prostaglandine, Thymol, Campher, Extrakte oder andere Produkte pflanzlicher und tierischer Herkunft, zum Beispiel Nachtkerzenöl, Borretschöl oder Johannisbeerkernöl, Fischöle, Lebertran aber auch Ceramide und ceramidähnliche Verbindungen und so weiter.

[0101] Vorteilhaft ist es auch, die Zusatzstoffe aus der Gruppe der rückfettenden Substanzen zu wählen, beispielsweise Purcellinöl, Eucerit® und Neocert®.

[0102] Besonders vorteilhaft werden der oder die Zusatzstoffe ferner gewählt aus der Gruppe der NO-Synthasehemmer, insbesondere wenn die erfindungsgemäßen Zubereitungen zur Behandlung und Prophylaxe der Symptome der intrinsischen und/oder extrinsischen Hautalterung sowie zur Behandlung und Prophylaxe der schädlichen Auswirkungen ultravioletter Strahlung auf die Haut dienen sollen.

[0103] Bevorzugter NO-Synthasehemmer ist das Nitroarginin.

[0104] Weiter vorteilhaft werden der oder die Zusatzstoffe gewählt aus der Gruppe, welche Catechine und Gallensäureester von Catechinen und wäßrige beziehungsweise organische Extrakte aus Pflanzen oder Pflanzenteilen umfaßt, die

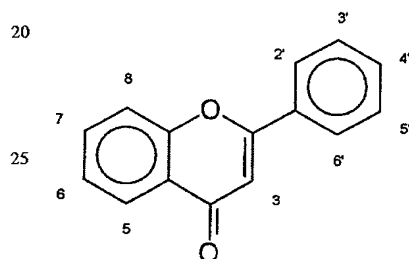
einen Gehalt an Catechinen oder Gallensäureestern von Catechinen aufweisen, wie beispielsweise den Blättern der Pflanzenfamilie Theaceae, insbesondere der Spezies *Camellia sinensis* (grüner Tee). Insbesondere vorteilhaft sind deren typische Inhaltsstoffe (wie zum Beispiel Polyphenole beziehungsweise Catechine, Coffein, Vitamine, Zucker, Mineralien, Aminosäuren, Lipide).

[0105] Catechine stellen eine Gruppe von Verbindungen dar, die als hydrierte Flavone oder Anthocyanidine aufzufassen sind und Derivate des "Catechins" (Catechol, 3,3',4',5,7-Flavanpentaol, 2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-chroman-3,5,7-triol) darstellen. Auch Epicatechin ((2R,3R)-3,3',4',5,7-Flavanpentaol) ist ein vorteilhafter Zusatzstoff im Sinne der vorliegenden Erfindung.

[0106] Vorteilhaft sind ferner pflanzliche Auszüge mit einem Gehalt an Catechinen, insbesondere Extrakte des grünen Tees, wie zum Beispiel Extrakte aus Blättern der Pflanzen der Spezies *Camellia spec.*, ganz besonders der Teesorten *Camellia sinensis*, *C. assamica*, *C. taliensis* beziehungsweise *C. irrawadiensis* und Kreuzungen aus diesen mit beispielsweise *Camellia japonica*.

[0107] Bevorzugte Zusatzstoffe sind ferner Polyphenole beziehungsweise Catechine aus der Gruppe (-)-Catechin, (+)-Catechin, (-)-Catechingallat, (-)-Gallocatechingallat, (+)-Epicatechin, (-)-Epicatechin, (-)-Epicatechin Gallat, (-)-Epigallocatechin, (-)-Epigallocatechingallat.

[0108] Auch Flavon und seine Derivate (oft auch kollektiv "Flavone" genannt) sind vorteilhafte Zusatzstoffe im Sinne der vorliegenden Erfindung. Sie sind durch folgende Grundstruktur gekennzeichnet (Substitutionspositionen angegeben):

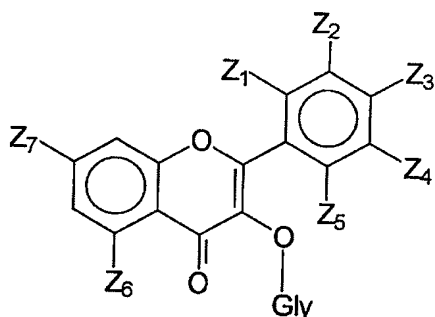


[0109] Einige der wichtigeren Flavone, welche auch bevorzugt in erfindungsgemäßen Zubereitungen eingesetzt werden können, sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt:

|            | OH-Substitutionspositionen |   |   |   |    |    |    |    |
|------------|----------------------------|---|---|---|----|----|----|----|
|            | 3                          | 5 | 7 | 8 | 2' | 3' | 4' | 5' |
| Flavon     | -                          | - | - | - | -  | -  | -  | -  |
| Flavonol   | +                          | - | - | - | -  | -  | -  | -  |
| Chrysin    | -                          | + | + | - | -  | -  | -  | -  |
| Galangin   | +                          | + | + | - | -  | -  | -  | -  |
| Apigenin   | -                          | + | + | - | -  | -  | +  | -  |
| Fisetin    | +                          | - | + | - | -  | +  | +  | -  |
| Luteolin   | -                          | + | + | - | -  | +  | +  | -  |
| Kampferol  | +                          | + | + | - | -  | -  | +  | -  |
| Quercetin  | +                          | + | + | - | -  | +  | +  | -  |
| Morin      | +                          | + | + | - | +  | -  | +  | -  |
| Robinetin  | +                          | - | + | - | -  | +  | +  | +  |
| Gossypetin | +                          | + | + | + | -  | +  | +  | -  |
| Myricetin  | +                          | + | + | - | -  | +  | +  | +  |

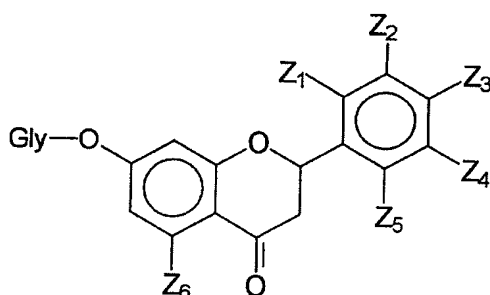
[0110] In der Natur kommen Flavone in der Regel in glycosidierter Form vor.

[0111] Erfindungsgemäß werden die Flavonoide bevorzugt gewählt aus der Gruppe der Substanzen der generischen Strukturformel



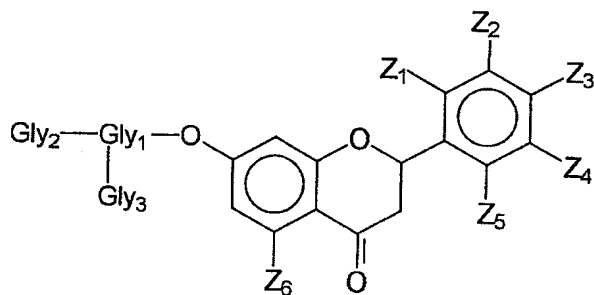
wobei  $Z_1$ , bis  $Z_7$  unabhängig voneinander gewählt werden aus der Gruppe H, OH, Alkoxy- sowie Hydroxyalkoxy-, wobei die Alkoxy- beziehungsweise Hydroxyalkoxygruppen verzweigt und unverzweigt sein und 1 bis 18 C-Atome aufweisen können, und wobei Gly gewählt wird aus der Gruppe der Mono- und Oligoglycosidreste.

[0112] Erfindungsgemäß können die Flavonoide aber auch vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der Substanzen der generischen Strukturformel



wobei  $Z_1$ , bis  $Z_6$  unabhängig voneinander gewählt werden aus der Gruppe H, OH, Alkoxy- sowie Hydroxyalkoxy-, wobei die Alkoxy- beziehungsweise Hydroxyalkoxygruppen verzweigt und unverzweigt sein und 1 bis 18 C-Atome aufweisen können, und wobei Gly gewählt wird aus der Gruppe der Mono- und Oligoglycosidreste.

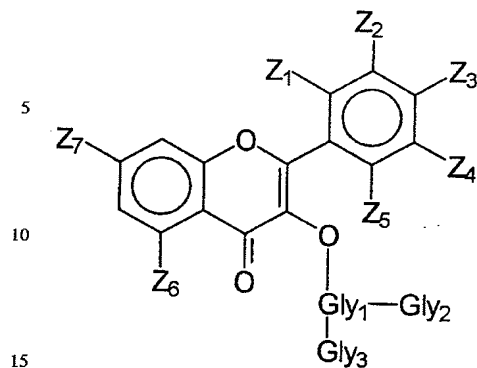
[0113] Bevorzugt können solche Strukturen gewählt werden aus der Gruppe der Substanzen der generischen Strukturformel



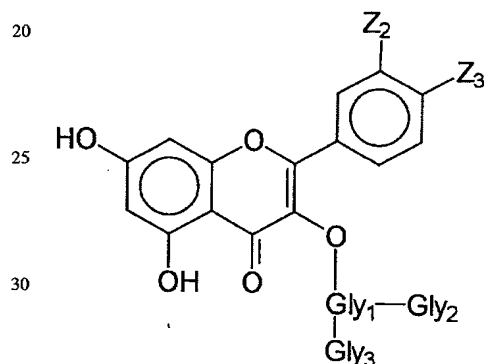
wobei  $Gly_1$ ,  $Gly_2$  und  $Gly_3$  unabhängig voneinander Monoglycosidreste darstellen.  $Gly_2$  beziehungsweise  $Gly_3$  können auch einzeln oder gemeinsam Absättigungen durch Wasserstoffatome darstellen.

[0114] Bevorzugt werden  $Gly_1$ ,  $Gly_2$  und  $Gly_3$  unabhängig voneinander gewählt aus der Gruppe der Hexosylreste, insbesondere der Rhamnosylreste und Glucosylreste. Aber auch andere Hexosylreste, beispielsweise Allosyl, Altrosyl, Galactosyl, Gulosyl, Idosyl, Mannosyl und Talosyl sind gegebenenfalls vorteilhaft zu verwenden. Es kann auch erfindungsgemäß vorteilhaft sein, Pentosylreste zu verwenden.

[0115] Vorteilhaft werden  $Z_1$  bis  $Z_5$  unabhängig voneinander gewählt aus der Gruppe H, OH, Methoxy-, Ethoxy- sowie 2-Hydroxyethoxy-, und die Flavonglycoside haben die Struktur



[0116] Besonders vorteilhaft werden die erfindungsgemäßen Flavonglycoside aus der Gruppe, welche durch die folgende Struktur wiedergegeben werden:



wobei Gly<sub>1</sub>, Gly<sub>2</sub> und Gly<sub>3</sub> unabhängig voneinander Monoglycosidreste darstellen. Gly<sub>2</sub> beziehungsweise Gly<sub>3</sub> können auch einzeln oder gemeinsam Absättigungen durch Wasserstoffatome darstellen.

[0117] Bevorzugt werden Gly<sub>1</sub>, Gly<sub>2</sub> und Gly<sub>3</sub> unabhängig voneinander gewählt aus der Gruppe der Hexosylreste, insbesondere der Rhamnosylreste und Glucosylreste. Aber auch andere Hexosylreste, beispielsweise Allosyl, Altrosyl, Galactosyl, Gulosyl, Idosyl, Mannosyl und Talosyl sind gegebenenfalls vorteilhaft zu verwenden. Es kann auch erfindungsgemäß vorteilhaft sein, Pentosylreste zu verwenden.

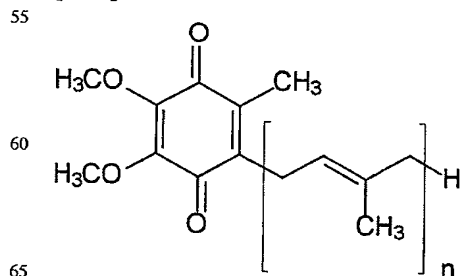
[0118] Besonders vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung ist, das oder die Flavonglycoside zu wählen aus der Gruppe  $\alpha$ -Glucosylrutin,  $\alpha$ -Glucosylmyricetin,  $\alpha$ -Glucosylisoquercitrin,  $\alpha$ -Glucosylisoquercetin und  $\alpha$ -Glucosylquercitrin.

[0119] Erfindungsgemäß besonders bevorzugt ist  $\alpha$ -Glucosylrutin.

[0120] Erfindungsgemäß vorteilhaft sind auch Naringin (Aurantiin, Naringenin-7-rhamnoglucosid), Hesperidin (3',5,7-Trihydroxy-4'-methoxyflavanon-7-rutinosid, Hesperidosid, Hesperetin-7-O-rutinosid). Rutin (3,3',4',5,7-Pentahydroxyflavon-3-rutinosid, Quercetin-3-rutinosid, Sophorin, Birutan, Rutablon, Taurutin, Phytomelin, Melin), Troxerutin (3,5-Dihydroxy-3',4',7-tris(2-hydroxyethoxy)-flavon-3-(6-O-(6-deoxy- $\alpha$ -L-mannopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranosid)), Monoxerutin (3,3',4',5-Tetrahydroxy-7-(2-hydroxyethoxy)-flavon-3-(6-O-(6-deoxy- $\alpha$ -L-mannopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranosid)), Dihydrorobinetin (3,3',4',5,7-Pentahydroxyflavanon), Taxifolin (3,3',4',5,7-Pentahydroxyflavanon), Eriodictyol-7-glucosid (3',4',5,7-Tetrahydroxyflavanon-7-glucosid), Flavanomarein (3',4',7,8-Tetrahydroxyflavanon-7-glucosid) und Isoquercetin (3,3',4',5,7-Pentahydroxyflavanon-3-( $\beta$ -D-Glucopyranosid).

[0121] Vorteilhaft ist es auch, dem oder die Zusatzstoffe aus der Gruppe der Ubichinone und Plastochinone zu wählen.

[0122] Ubichinone zeichnen sich durch die Strukturformel

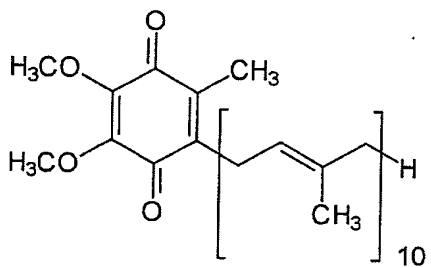


aus und stellen die am weitesten verbreiteten u. damit am besten untersuchten Biochinone dar. Ubichinone werden je nach Zahl der in der Seitenkette verknüpften Isopren-Einheiten als Q-1, Q-2, Q-3 usw. oder nach Anzahl der C-Atome als

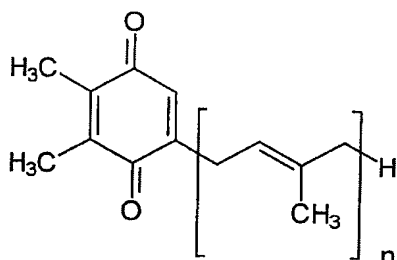
# DE 101 14 382 A 1

U-5, U-10, U-15 usw. bezeichnet. Sie treten bevorzugt mit bestimmten Kettenlängen auf, zum Beispiel in einigen Mikroorganismen u. Hefen mit  $n = 6$ . Bei den meisten Säugetieren einschließlich des Menschen überwiegt Q10.

[0123] Besonders vorteilhaft ist Coenzym Q10, welches durch folgende Strukturformel gekennzeichnet ist:

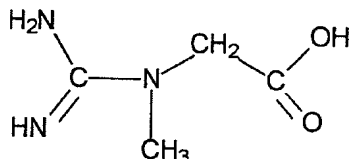


[0124] Plastochinone weisen die allgemeine Strukturformel



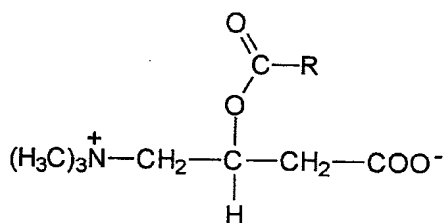
auf. Plastoschinone unterscheiden sich in der Anzahl  $n$  der Isopren-Reste und werden entsprechend bezeichnet, zum Beispiel PQ-9 ( $n = 9$ ). Ferner existieren andere Plastochinone mit unterschiedlichen Substituenten am Chinon-Ring.

[0125] Auch Kreatin und/oder Kreatinderivate sind bevorzugte Zusatzstoffe im Sinne der vorliegenden Erfindung. Kreatin zeichnet sich durch folgende Struktur aus:



[0126] Bevorzugte Derivate sind Kreatinphosphat sowie Kreatinsulfat, Kreatinacetat, Kreatinascorbat und die an der Carboxylgruppe mit mono- oder polyfunktionalen Alkoholen veresterten Derivate.

[0127] Ein weiterer vorteilhafter Zusatzstoff ist L-Carnitin [3-Hydroxy-4-(trimethylammonio)-buttersäurebetain]. Auch Acyl-Carnitine, welche gewählt aus der Gruppe der Substanzen der folgenden allgemeinen Strukturformel



wobei R gewählt wird aus der Gruppe der verzweigten und unverzweigten Alkylreste mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen sind vorteilhafte Zusatzstoffe im Sinne der vorliegenden Erfindung. Bevorzugt sind Propionylcarnitin und insbesondere Acetylcarnitin. Beide Enantiomere (D- und L-Form) sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden. Es kann auch von Vorteil sein, beliebige Enantiomerengemische, beispielsweise ein Racemat aus D- und L-Form, zu verwenden.

[0128] Weitere vorteilhafte Zusatzstoffe sind Sericosid, Pyridoxol, Vitamin K, Biotin und Aromastoffe.

[0129] Die Liste der genannten Zusatzstoffe beziehungsweise Zusatzstoffkombinationen, die in den erfindungsgemäßen Zubereitungen verwendet werden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein. Die Zusatzstoffe können einzelnen oder in beliebigen Kombinationen miteinander verwendet werden.

[0130] Sodann können der Matrix des wirkstoffhaltigen Matrixpflasters pharmazeutisch wirksame Substanzen zugesetzt sein, vorzugsweise bis zu 40 Gew.-%, besonders zu 0,1 bis 25 Gew.-%, ganz besonders zu 0,5 bis 10 Gew.-%.

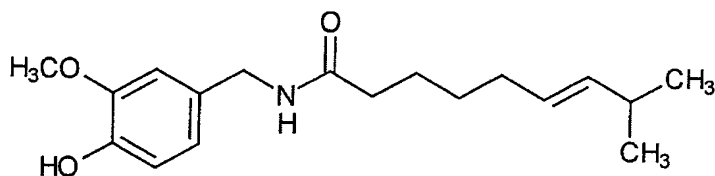
[0131] Typische Wirkstoffe sind – ohne den Anspruch der Vollständigkeit im Rahmen der vorliegenden Erfindung zu erheben:

| Indikation:                    | Wirkstoff  |
|--------------------------------|--|
| Antimykotika                   | Nafitin<br>Amorrolfin<br>Tolnaftat<br>Ciclopirox   |
| Antiseptika                    | Thymol<br>Eugenol<br>Triclosan<br>Hexachlorophen<br>Benzalkoniumchlorid<br>Clioquinol<br>Chinolinol      |
|                                | Undecensäure<br>Ethacridin<br>Chlorhexidin<br>Hexetidin<br>Dodizin<br>Iod                                |
| Nichtsteroidale Antirheumatika | Glykolsalicylat<br>Flufenaminsäure<br>Ibuprofen<br>Etofenamat<br>Ketoprofen<br>Piroxicam<br>Indomethacin |
| Antipuriginosa                 | Polidocanol<br>Isoprenalin<br>Crotamiton   |
| Lokalanästhetika               | Benzocain  |
| Antipsoriatika                 | Ammoniumbitumasulfonat   |
| Keratolytika                   | Harnstoff<br>Salicylsäure  |

[0132] Daneben können auch hyperämisierende Wirkstoffe wie natürliche Wirkstoffe des Cayenne-Pfeffers oder synthetische Wirkstoffe wie Nonivamid, Nicotinsäurederivate, bevorzugt Bencylnicotinat oder Propylnicotinat, genannt werden beziehungsweise Antiphlogistika und/oder Analgetika.

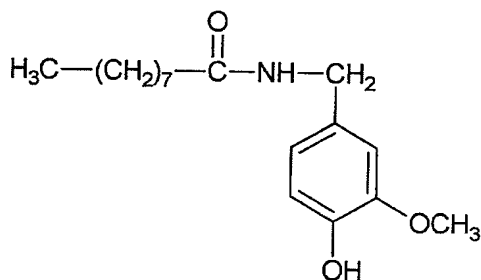
# DE 101 14 382 A 1

Beispielhaft seien Capsaicin

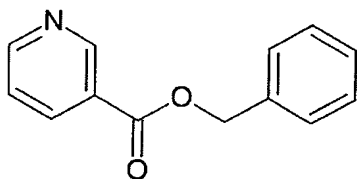


[8-Methyl-trans-6-nonenäure-(4-hydroxy-3-methoxybenzylamid)]

Nonivamid



Nicotinsäurebenzylester



Benzylnicotinat

genannt.

[0133] Von besonderer Bedeutung unter den Wirkstoffen sind die Desinfektionsmittel beziehungsweise Antiseptika hervorzuheben, so daß deren Verwendung in der Matrix nochmals betont werden soll.

[0134] Als Desinfektionsmittel werden Stoffe bezeichnet, die zur Desinfektion, d. h., zur Bekämpfung pathogener Mikroorganismen (zum Beispiel Bakterien, Viren, Sporen, Klein- und Schimmelpilze) geeignet sind und zwar im allgemeinen durch Anwendung an der Oberfläche von Haut, Kleidung, Geräten, Räumen, aber auch von Trinkwasser, Nahrungsmitteln, Saatgut (Beizen) und als Bodendesinfektionsmittel.

[0135] Besonders lokal anzuwendende Desinfektionsmittel, zum Beispiel zur Wunddesinfektion, werden auch als Antiseptika bezeichnet.

[0136] Desinfektionsmittel werden definiert als Stoffe oder Stoffgemische, die bei der Anwendung auf Gegenständen oder Oberflächen diese in einen Zustand versetzen, daß sie keine Infektion mehr verursachen. Ihre Wirkung muß bakterizid, fungizid, viruzid und sporizid (Sammelbegriff: mikrobizid) sein. Ein Effekt im Sinne der Bakteriostase ist für Desinfektionsmittel unzureichend. Sie sind daher im allgemeinen pantoxisch, d. h. sie entfalten ihre Wirkung gegen alle lebenden Zellen.

[0137] Je nach Verwendungszweck teilt man die Desinfektionsmittel ein in solche zur Wäsche-, Flächen-, Instrumenten-, Haut- und Hände- sowie zur Stuhl- und Sputumdesinfektion. Unter Desinfektionsreiniger versteht man solche Desinfektionsmittel, die auch als Reinigungs- und gegebenenfalls Pflegemittel fungieren.

[0138] Unter Berücksichtigung der vielfältigen Forderungen, die an Desinfektionsmittel gestellt werden, wie zum Beispiel breites Wirkungsspektrum, kurze Einwirkungszeiten, Hautverträglichkeit, geringe Toxizität, Materialverträglichkeit usw. kommen nur einige Wirkstoff-Typen für den Einsatz in Betracht:

1. Die wichtigste Wirkstoff-Gruppe sind die Aldehyde (Formaldehyd, Glyoxal, Glutaraldehyd). Sie besitzen ein breites Wirkungsspektrum einschließlich Virus-Wirksamkeit und sporizider Wirkung bei Formaldehyd und Glutaraldehyd.
2. Phenol-Derivate besitzen eine gute bakterizide Wirkung, sind aber nicht sporizid. Gegenüber fast allen anderen Desinfektionsmittelwirkstoffen haben sie den Vorzug, durch Schmutz verhältnismäßig wenig beeinflusst zu werden. Sie eignen sich daher bes. zur Stuhl- und Sputumdesinfektion. Typische Vertreter sind 2-Biphenylol und p-Chlor-m-kresol (4-Chlor-3-methylphenol).
3. Alkohole zeichnen sich durch schnelle Wirksamkeit aus, allerdings erst bei relativ hohen Konzentrationen von

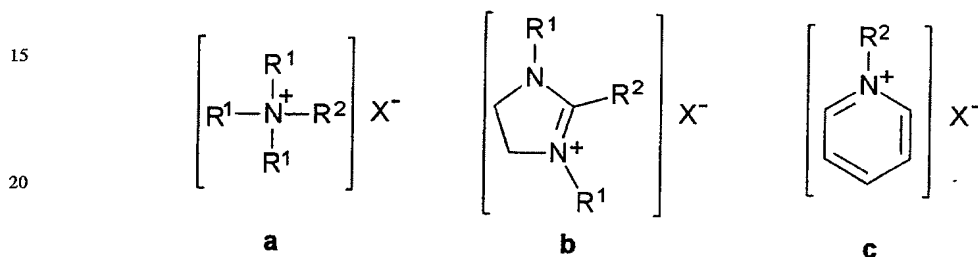


ca. 40–80%.

4. Die quaternären Ammonium-Verbindungen, Kationentenside (Invertseifen) und Amphotenside gehören zur Klasse der Tenside. Sie zeichnen sich durch recht gute Haut- und Materialverträglichkeit sowie Geruchsneutralität aus. Ihr Wirkungsspektrum ist dagegen nur begrenzt. Hierher gehören zum Beispiel Benzalkoniumchlorid, Ceteriumbromid, Cetylpyridiniumchlorid (Hexadecylpyridiniumchlorid) und andere.

[0139] Quaternäre Ammoniumverbindungen sind organisch Ammoniumverbindungen mit quaternären Stickstoffatomen. Quaternäre Ammoniumverbindungen mit einem hydrophoben Alkyl-Rest sind biozid; ihr Einsatz ist freilich aus toxikologischen Gründen rückläufig.

[0140] Quaternäre Ammoniumverbindungen werden durch Umsetzung tertiärer Amine mit Alkylierungsmitteln, wie zum Beispiel Methylchlorid, Benzylchlorid, Dimethylsulfat, Dodecylbromid, aber auch Ethylenoxid hergestellt. In Abhängigkeit von dem eingesetzten tert. Amin unterscheidet man drei Gruppen:



a) Lineare Alkylammoniumverbindungen

b) Imidazoliniumverbindungen

c) Pyridinium-Verb.  $R^1 = \text{CH}_3$ ,  $R^2 = \text{C}_{8-18}$ ,  $X = \text{Halogen}$ .

[0141] Die Alkylierung tertiärer Amine mit einem langen Alkylrest und zwei Methylgruppen gelingt besonders leicht, auch die Quaternierung tertiärer Amine mit zwei langen Resten und einer Methylgruppe kann mit Hilfe von Methylchlorid unter milden Bedingungen durchgeführt werden. Amine, die über drei lange Alkylreste oder hydroxysubstituierte Alkylreste verfügen, sind wenig reaktiv und werden bevorzugt mit Dimethylsulfat quaterniert.

5. Von den Halogenen besitzen Chlor und Iod eine gewisse Bedeutung als Desinfektionsmittel. Chlor ist von der Wasseraufbereitung und Schwimmbaddesinfizierung her bekannt und damit seine unangenehmen Eigenschaften wie Geruch und Korrosivität. Trotz der ausgezeichneten Wirkung gegen Bakterien, Pilze, Sporen und Viren haben chlorhaltige Desinfektionsmittel im Humanbereich aus den obengenannten Gründen und wegen der starken Chlor-Zehrung durch organ. Substanzen keine starke Verbreitung gefunden. Dagegen werden Hypochlorite, Chlorkalk- und Chlorisocyanursäuren als technische Desinfektionsmittel noch umfänglich benutzt. Iodtinktur wird im medizinischen Bereich als Antiseptikum verwendet.

6. Desinfektionsmittel auf Basis von aktivem Sauerstoff (zum Beispiel Wasserstoffperoxid, Peroxyessigsäure) haben in letzter Zeit wieder etwas an Bedeutung gewonnen.

[0142] Außer den genannten Mikrobizid-Wirkstoffen sind noch eine Anzahl von mikrobiziden Substanzen und Konservierungsmitteln (Diphenylether, Carbonilide, Acetanilide aromatischen Säuren und deren Salze) für spezifische Verwendung auf dem Markt, die im erweiterten Sinne den Desinfektionsmitteln zugerechnet werden.

[0143] Eine einheitliche Wirkungsweise der Desinfektionsmittel ist nicht zu erkennen. Während manche Präparate auf die Cytoplasmamembran der Bakterien zerstörend wirken sollen, wird von anderen eine irreversible Blockierung wichtiger Sulfidbindungen bei Enzymen oder von Spurenelementen (durch Chelatisierung) angenommen.

[0144] Gegenstand der Erfindung ist dementsprechend auch die Verwendung von desinfizierenden Systemen, welche

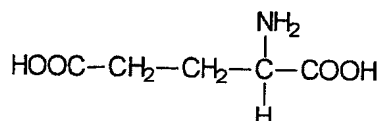
- mindestens ein nichtionisches Tensid und
- mindestens eine Aminosäure und/oder ein Aminosäurederivat
- sowie mindestens ein desinfizierendes Agens und/oder einen mikrobiziden Wirkstoff

enthalten.

[0145] Vorteilhaft werden das oder die nichtionische Tenside gewählt aus der Gruppe der Alkylethoxylate und/oder Alkylpropoxylate, deren Alkylgruppe eine gesättigte oder ungesättigte, gerad- oder verzweigte Alkylgruppe mit (8) 10 bis 18, vorzugsweise 12 bis 14 Kohlenstoffatomen ist, wobei sie vorzugsweise pro Molekül 2 bis 15, insbesondere 5 bis 9, speziell 7 Ethylenoxideinheiten enthalten. Ganz besonders bevorzugt sind Isotridecanoethoxylat und/oder Fettalkoholpolyglykoether.

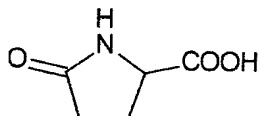
[0146] Vorteilhaft wird die Gesamtmenge an nichtionischen Tensiden (eine oder mehrere Verbindungen) aus dem Bereich von 1,0 bis 20,0 Gew.-%, vorzugsweise von 5,0 bis 15,0 Gew.-% gewählt, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Matrix.

[0147] Vorteilhafte Aminosäuren sind zum Beispiel die Glutaminsäure, welche sich durch die folgende Strukturformel auszeichnet:



5

und/oder die Pyrrolidoncarbonsäure (Pyroglutaminsäure), welche sich durch die folgende Strukturformel auszeichnet:



10

[0148] Vorteilhaft wird die Gesamtmenge an Aminosäuren (eine oder mehrere Verbindungen) aus dem Bereich von 0,1 bis 10,0 Gew.-%, vorzugsweise von 0,5 bis 2,0 Gew.-% gewählt, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Matrix.

15

[0149] Das oder die desinfizierenden Agentien (mikrobiziden Wirkstoffe) werden bevorzugt gewählt aus der Gruppe der Aldehyde (zum Beispiel Formaldehyd, Glyoxal, Glutaraldehyd), der Phenol-Derivate (zum Beispiel 2-Biphenylol und p-Chlor-m-kresol (4-Chlor-3-methylphenol), der Alkohole, der quaternären Ammonium-Verbindungen (zum Beispiel Benzalkoniumchlorid, Cetrimoniumbromid, Cetylpyridiniumchlorid (Hexadecylpyridiniumchlorid). Aldehyde und quaternäre Ammoniumverbindungen sind dabei ganz besonders bevorzugt.

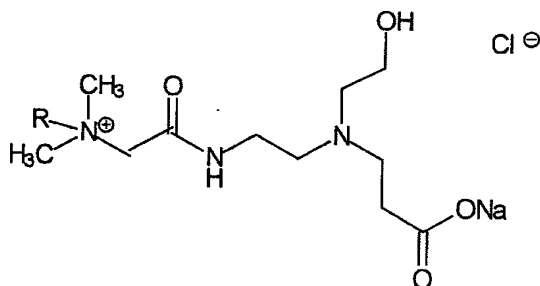
20

[0150] In einer besonders vorteilhaften Ausführungsform können die desinfizierenden Systeme ferner Amphotenside enthalten. Amphotenside sind Tenside, die sowohl saure als auch basische hydrophile Gruppen besitzen und sich also je nach Bedingung sauer oder basisch verhalten. Vorteilhaft sind beispielsweise Amphotenside auf der Basis von aliphatischen Polyaminen mit Carboxy-, Sulfo- oder Phosphono-Seitenketten, wie beispielsweise  $\text{R}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_n-\text{COOH}$ .

[0151] Bevorzugt sind zum Beispiel Amphotenside, deren Alkylgruppe eine gesättigte oder ungesättigte, gerad- oder verzweigte Alkylgruppe mit 10 bis 18, vorzugsweise 12 bis 14 Kohlenstoffatomen ist.

25

[0152] Insbesondere vorteilhaft sind ferner Amphotenside aus der Gruppe der Amphopropionate, wie zum Beispiel das Cocobetainamido Amphopropionat, welches sich durch die folgende Struktur auszeichnet:



30

35

40

[0153] Vorteilhaft wird die Gesamtmenge an Amphotensiden (eine oder mehrere Verbindungen) aus dem Bereich von 1,0 bis 10,0 Gew.-%, vorzugsweise von 2,0 bis 5,0 Gew.-% gewählt, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Matrix.

[0154] Vorteilhaft ist es, die Verdünnung so durchzuführen, daß der Gehalt der einzelnen Substanzen in der Gebrauchslösung wie folgt ist:

45

- nichtionische Tenside: zwischen 0,005 und 1 Gew.-%
- Aminosäure: zwischen 0,0005 und 0,5 Gew.-%
- gegebenenfalls Amphotenside: zwischen 0,005 und 0,5 Gew.-%
- desinfizierende Agentien: zwischen 0,1 und 2,0 Gew.-%

50

[0155] Zusätzlich zu den vorstehend genannten Komponenten können die 7 und desinfizierenden Systeme für derartige Zubereitungen übliche Konservierungsstoffe, Farbstoffe, Duftstoffe und/oder andere übliche Hilfsstoffe enthalten. Es ist jedoch auch möglich, solche Komponenten zu verwenden, die eine (konservierende, pflegende usw.) Wirkung entfalten und dabei gleichzeitig für eine bestimmte Farbe und/oder einen angenehmen Duft sorgen.

55

[0156] Die jeweils einzusetzenden Mengen an derartigen Trägerstoffen und Parfüm können in Abhängigkeit von der Art des jeweiligen Produktes vom Fachmann durch einfaches Ausprobieren leicht ermittelt werden.

[0157] Vorteilhaft ist auch die Verwendung von desinfizierenden Systemen, welche

- mindestens einen mikrobiziden Wirkstoff, gewählt aus der Gruppe der Alkylamine
- mindestens eine Aminosäure und/oder ein Aminosäurederivat
- mindestens eine quaternäre Ammoniumverbindung

60

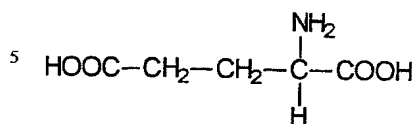
enthalten.

[0158] Vorteilhaft werden die quaternären Ammonium-Verbindungen bevorzugt gewählt aus der Gruppe Benzalkoniumchlorid, Didecyldimethylammoniumchlorid, Cetrimoniumbromid, Cetylpyridiniumchlorid (Hexadecylpyridiniumchlorid).

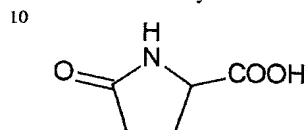
65

[0159] Vorteilhaft ist das Alkylamin das Dodecylbispropylentriamin.

[0160] Vorteilhafte Aminosäuren sind zum Beispiel die Glutaminsäure, welche sich durch die folgende Strukturformel auszeichnet:



und/oder die Pyrrolidincarbonsäure (Pyroglutaminsäure), welche sich durch die folgende Strukturformel auszeichnet:



[0161] Vorteilhaft wird die Gesamtmenge an Aminosäuren (eine oder mehrere Verbindungen) aus dem Bereich von 0,1 bis 10,0 Gew.-%, vorzugsweise von 0,5 bis 2,0 Gew.-% gewählt, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Matrix.

[0162] Erfindungsgemäß vorteilhaft werden zusätzlich nichtionische Tenside zugesetzt, insbesondere vorteilhaft gewählt aus der Gruppe der Alkylethoxylate, deren Alkylgruppe eine gesättigte oder ungesättigte, gerad- oder verzweigt-kettige Alkylgruppe mit 8 bis 18, vorzugsweise 12 bis 14 Kohlenstoffatomen ist, wobei sie vorzugsweise pro Molekül 2 bis 15, insbesondere 5 bis 9, speziell 7 Ethylenoxideinheiten enthalten. Ganz besonders bevorzugt sind Isotridecanolethoxylat und/oder Fettalkoholpolyglykolether.

[0163] Vorteilhaft wird die Gesamtmenge an nichtionischen Tensiden (eine oder mehrere Verbindungen) aus dem Bereich von 1,0 bis 20,0 Gew.-%, vorzugsweise von 5,0 bis 15,0 Gew.-% gewählt, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Matrix.

[0164] Weiterhin sind als Mittel zur Desinfektion, Konservierung und Antiseptik eine Vielzahl mikrobizid wirksamer chemischer Substanzen beziehungsweise Gemische dieser Substanzen an sich bekannt. Mikrobizide Substanzen sind im allgemeinen gegen das übliche Spektrum von Keimen, wie beispielsweise grampositive Bakterien, gramnegative Bakterien, Mykobakterien, Hefen, Pilze, Viren und dergleichen, mehr oder weniger wirksam, so daß man üblicherweise eine ausreichende Desinfektion, Konservierung oder Antiseptik durch geeignete Wirkstoffkombinationen erzielen kann.

[0165] Man kennt zur Desinfektion, Konservierung und Antiseptik eine Reihe von Wirkstoffen, insbesondere Aldehyde, wie beispielsweise Formaldehyd oder Glutaraldehyd, quaternäre Ammoniumverbindungen und langkettige Amine, Phenole oder Alkohole.

[0166] Aldehyde fixieren Reste von Blut und Eiweiß durch chemische Reaktion an den zu desinfizierenden Gegenständen, so daß diese nach der Desinfektion schwer zu reinigen sind. Außerdem haben sie ein vergleichsweise hohes allergenes Potential, so daß Anwendungen auf Haut und Händen nur in geringen Konzentrationen möglich sind oder aber in Kombination mit weiteren Wirkstoffen in Betracht kommen, um die erforderliche Unterschreitung der Sensibilisierungsschwelle einhalten zu können. Höhere Konzentrationen von Aldehyden sind auch wegen ihrer Geruches unerwünscht, so daß man auch aus diesem Grund die Konzentration durch Kombination mit weiteren Wirkstoffen verringert.

[0167] Quaternäre Ammoniumverbindungen und langkettige Amine werden häufig in der Flächendesinfektion und zur manuellen Instrumentendesinfektion sowie in geringem Umfang auch in der Händedesinfektion verwendet. Im Vergleich zu den Aldehyden ist der Geruch dieser Verbindungen deutlich weniger unangenehm. Eine chemische Reaktion mit Eiweißen erfolgt nicht, jedoch kommt es zu einer physikalischen Fällung von Eiweißen, die zum Teil durch geschickte Kombination mit Tensiden kompensiert werden kann. Für die maschinelle Instrumentendesinfektion sind die quaternären Ammoniumverbindungen nicht geeignet, weil es infolge der Turbulenzen in der Reinigungsmaschine zu einer starken, unerwünschten Schaumbildung kommt. Bei der Flächendesinfektion zeigen quaternäre Ammoniumverbindungen eine starke Tendenz, auf den Oberflächen "aufzuziehen", d. h., es bilden sich Schichten dieser Verbindungen auf den Oberflächen aus. Ein weiterer entscheidender Nachteil ist das eingeeengte Wirkungsspektrum quaternärer Ammoniumverbindungen, da diese weder sporozid noch gegen unbefüllte Viren wirken.

[0168] Phenole sind vor allem wegen ihres Geruches, ihrer geringen Wirksamkeit gegen den Poliovirus, ihrer zum Teil schlechten Abbaubarkeit, ihrer hohen Lipidlöslichkeit verbunden mit einer starken Penetration durch die Haut sowie toxischer und mutagener Risiken in nahezu allen Anwendungsbereichen für Desinfektionsmittel auf dem Rückzug.

[0169] Die aliphatischen Alkohole Ethanol, Propanol-1 und Propanol-2 sind als Wirkstoffe zur Desinfektion von Haut und Händen beziehungsweise für die Haut- und Händedesinfektion seit langem bekannt. Mit Desinfektionsmitteln und Antiseptika auf der Basis von Alkoholen können bei kurzen Einwirkzeiten von 30 bis 60 Sekunden Keimzahlreduktionen von bis zu 99,9% erzielt werden. Eine allgemeine, kurzgefaßte Darstellung der mikrobiziden Wirksamkeit von Alkoholen findet sich in dem Buch: K. H. Wallhäuser, "Praxis der Sterilisation, Desinfektion und Konservierung" G. Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 5. Auflage, S. 469-474.

[0170] Alkohole besitzen eine bakterizide Wirkung, die von Methanol zu Propanol zunimmt. Verwendet werden vor allem Ethanol, n-Propanol und Isopropanol, wobei der Alkoholgehalt der Zubereitungen im allgemeinen zwischen 50 und 80% liegt. Der wesentliche Vorteil von Alkoholen ist, daß der Wirkungseintritt sehr rasch erfolgt. Nachteilig ist, daß sie nicht gegen Sporen wirksam sind und daß die Wirkung nach sehr kurzer Zeit endet, da Alkohole schnell verdunsten. Eine antivirale Wirksamkeit von Alkoholen wird zwar diskutiert, aber erst jenseits einer hohen Konzentrationsgrenze, welche bei Ethanol bei ca. 80% vermutet wird.

[0171] Es hat sich in der Praxis gezeigt, daß alkoholische Desinfektionsmittel und Antiseptika Viren und Spuren von Bacillus- und Clostridienarten nicht oder nicht in hinreichendem Maße abzutöten vermögen. Zwar kann man die Sporenfreiheit von alkoholischen Lösungen durch Filtration erreichen, allerdings kann in der Praxis nicht vollständig ausgeschlossen werden, daß Keimsporen (nachträglich) in die Präparate gelangen, beispielsweise beim kurzzeitigen Öffnen

der Aufbewahrungsgefäße oder beim Abfüllen der Mittel in Behälter, die bereits Sporen enthalten. Aus diesem Grund besteht bei der Verwendung von alkoholischen Haut- und Handantiseptika stets ein gewisses Risiko einer durch Sporen verursachten Infektion.

[0172] In einer besonders vorteilhaften Ausführungsform setzt sich das Antiseptikum wie folgt zusammen:

- (a) 42–47 Gew.-% 1-Propanol
- (b) 22–27 Gew.-% 2-Propanol
- (c) 4–6 Gew.-% Ethanol
- (d) mindestens 20 Gew.-% Wasser
- (e) höchstens 0,0001 Gew.-% an Substanzen, welche unter Normalbedingungen als Festkörper vorliegen
- (f) keinen wirksamen Gehalt an weiteren Substanzen, welche sich durch viruzide Eigenschaften auszeichnen

[0173] Antiseptika sind besonders geeignet zur Behandlung der Haut. Antiseptika zeigen eine sehr gute Wirksamkeit gegen Dermatophyten und zeichnen sich überraschenderweise insbesondere dadurch aus, daß sie eine gute Wirksamkeit gegen Viren haben.

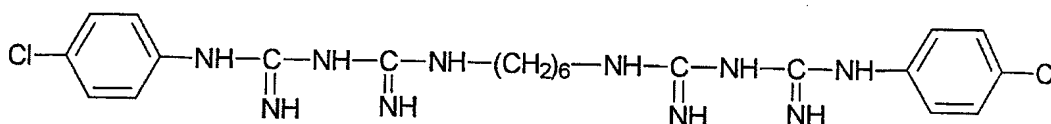
[0174] Die Bestandteile der Antiseptika agieren in Bezug auf ihre antimikrobiellen und antiviralen Eigenschaften synergistisch, also in signifikanter Weise überadditiv.

[0175] Vorteilhaft ist demgemäß auch die Verwendung einer Zubereitung aus

- (a) 42–47 Gew.-% 1-Propanol
- (b) 22–27 Gew.-% 2-Propanol
- (c) 4–6 Gew.-% Ethanol
- (d) Mindestens 20 Gew.-% Wasser
- (e) Höchstens 0,0001 Gew.-% an Substanzen, welche unter Normalbedingungen als Festkörper vorliegen
- (f) Keinen wirksamen Gehalt an weiteren Substanzen, welche sich durch viruzide Eigenschaften auszeichnen

als Antiseptikum, insbesondere die Verwendung zur Bekämpfung oder Inaktivierung des HIV-Virus oder des Hepatitis B-Virus.

[0176] Besonders geeignet als Antiseptikum, insbesondere für den Mund- und Rachenraum ist wiederum Chlorhexidin,



internationaler Freiname für 1,1'-Hexamethylenbis[5-(4-chlorphenyl)-biguanid], wobei als Antiseptikum das Dihydrochlorid, Diacetat und Digluconat verwendet werden.

[0177] Besonders vorteilhaft ist die feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis auf einer flexiblen Deckschicht aufgebracht, insbesondere bei der Verwendung als Pflaster.

[0178] Aufgebaut ist ein entsprechendes Pflaster aus einem Träger wie Folien, Vliese, Gewebe, Schäume etc., der mit dem Träger verankerten Silikonmatrix und einer Abdeckfolie zum Schutz der klebenden Matrix vor dem Gebrauch.

[0179] In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung werden als Träger Polymerfolien, Vliese, Gewebe sowie deren Kombinationen eingesetzt. Als Trägermaterialien stehen u. a. Polymere wie Polyethylen, Polypropylen und Polyurethan oder auch Naturfasern zur Auswahl.

[0180] Beispielsweise ist ein metallocen-Polyethylen-Vliesstoff geeignet.

[0181] Der metallocen-Polyethylen-Vliesstoff weist vorzugsweise folgende Eigenschaften auf:

- ein Flächengewicht von 40 bis 200 g/m<sup>2</sup>, insbesondere von 60 bis 120 g/m<sup>2</sup>, und/oder
- eine Dicke von 0,1 bis 0,6 mm, insbesondere von 0,2 bis 0,5, und/oder
- eine Höchstzugkraft-Dehnung längs von 400 bis 700% und/oder
- eine Höchstzugkraft-Dehnung quer von 250 bis 550%.

[0182] Sodann können als Trägermaterialien bekannte Vliese eingesetzt werden, die mechanisch verfestigt sind, und zwar durch das Übernähen mit separaten Fäden oder durch das Vermaschen.

[0183] Im ersten Falle ergeben sich die Vlies-Faden-Nähgewirke. Zur Herstellung dieser wird ein Faservlies vorgelegt, das beispielsweise quergetäfelt sein kann und mittels separater Fäden in Fransen- oder Trikotlegung übernäht wird.

[0184] Diese Vliese sind unter dem Namen "Maliwatt" (von der Firma Malimo) oder Arachne bekannt.

[0185] Bei der zweiten Art der Verfestigung wird ebenfalls vorzugsweise ein quergetäfeltes Vlies vorgelegt. Während des Verfestigungsvorganges ziehen Nadeln aus dem Vlies selbst Fasern heraus und formen sie zu Maschen, wobei in Fransenlegung Nähte entstehen. Dieses Vlies-Nähgewirke ist unter dem Namen "Malivlies", ebenfalls von der Firma Malimo, verbreitet.

[0186] Eine Übersicht über die verschiedenen Arten der mechanisch verfestigten Faservliesstoffe ist dem Artikel "Kaschierung von Autopolsterstoffen mit Faservliesen" von G. Schmidt, Melliand Textilberichte 6/1992, Seiten 479 bis 486, zu entnehmen.

[0187] Zusammenfassend kann festgehalten werden, daß als Trägermaterialien sich alle starren und elastischen Flächengebilde aus synthetischen und natürlichen Rohstoffen eignen. Bevorzugt sind Trägermaterialien, die so eingesetzt werden können, daß sie Eigenschaften eines funktionsgerechten Verbandes erfüllen. Beispielfhaft sind Textilien wie Ge-

# DE 101 14 382 A 1

webe, Gewirke, Gelege, Vliese, Lamine, Netze, Folien, Schäume und Papiere aufgeführt. Weiter können diese Materialien vor- beziehungsweise nachbehandelt werden. Gängige Vorbehandlungen sind Corona und Hydrophobieren; ge-  
läufige Nachbehandlungen sind Kalandern, Tempern, Kaschieren, Stanzen und Eindecken.

[0188] Besonders vorteilhaft ist, wenn daß das Trägermaterial sterilisierbar, bevorzugt  $\gamma$ -(gamma) sterilisierbar, ist.

5 [0189] Schließlich kann die feuchtigkeitsaufnehmende Matrix mit einem klebstoffabweisenden Trägermaterial, wie silikonisiertes Papier, eingedeckt oder mit einer Wundaufgabe oder einer Polsterung versehen werden.

[0190] Die genannten Eigenschaften der feuchtigkeitsaufnehmenden Matrix legen insbesondere die Verwendung für medizinische Produkte, insbesondere Pflaster, medizinische Fixierungen, Wundabdeckungen, orthopädische oder phle-  
bologische Bandagen und Binden nahe.

10

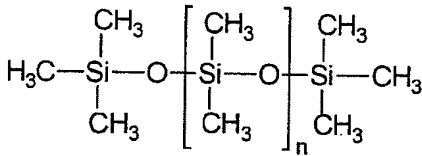
## Herstellung

[0191] Silikone werden als Ein- oder Zweikomponentensysteme verarbeitet. Die Vernetzung erfolgt dabei in der Regel als Polykondensation unter Abspaltung von Essigsäure, oder als Polyaddition unter Verwendung eines Platinkatalysa-  
tors.

15

[0192] Für die Herstellung der Matrices wurde ein handelsübliches Zweikomponentensystem aus Polydimethylsiloxan (siehe Abbildung), und zwar Q7-2218A + B; Fa. Dow Corning,

20



25 verwendet.

[0193] Zur Einstellung der Klebkraft wurde optional ein mit Silikonharz quervernetztes Polydimethylsiloxan (PSA MD74602; Fa. Dow Corning) verwendet.

[0194] Die Wasseraufnahmefähigkeit der Matrix wurde erreicht, indem man Gelbildner mit hoher relativer Oberfläche in solchen Mengen einarbeitet, daß der Gelbildner intermolekulare Querverbindungen von der Oberfläche zum Inneren der Matrix haben kann. Solche Gelbildner sind zum Beispiel Polyacrylsäure, Polyacrylnitril oder mikrokristalline Cellu-  
lose. Hauptsächlich wurden Polyacrylsäuretypen der Carbopol-Reihe, Goodrich Corp., eingesetzt.

30

[0195] Zur Variation der Wasseraufnahmefähigkeit wurden zusätzlich starke Gelbildner mit niedriger relativer Oberfläche eingearbeitet, wie zum Beispiel Natrium-Polyacrylat (Favorsorb; Fa. Stockhausen).

[0196] Die Herstellung erfolgt bei Raumtemperatur in handelsüblichen Mischern. Zunächst werden bei 2-Komponentensystemen die beiden Silikonkomponenten miteinander vermischt. Danach wird bedarfsweise die Silikonharzkomponente eingerührt, dann der beziehungsweise die Gelbildner eingearbeitet und abschließend bedarfsweise Wirkstoff beziehungsweise Wirkstofflösung eingerührt.

35

[0197] Die Matrix wird auf einem Träger ausgestrichen und man läßt das Lösemittel der Silikonharzkomponente aus der Matrix verdunsten. Die Dauer der Vernetzungsreaktion der Silikonmatrix kann temperaturabhängig gesteuert werden. Die klebende Seite der Matrix wird mit einem Trennträger abgedeckt.

40

[0198] Einzuarbeitende Wirkstoffe, welche während der Quervernetzung der Silikonmatrix chemische Störungen hervorrufen, können nach der Vernetzungsreaktion als Lösung über die Kanäle der Gelbildner eingebracht werden.

[0199] Im folgenden werden in einer Tabelle mehrere Beispielrezepturen angegeben, die besonders vorteilhafte Ausführungsformen der Matrix darstellen.

45

## Beispielrezepturen

### Beispiel 1

50

| 23/90             | Gew.-% |
|-------------------|--------|
| Carbopol          | 30     |
| Favorsorb         |        |
| 55 Q7-2218 A      | 30     |
| Q7-2218 B         | 40     |
| Silikon-PSA       |        |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Lösungsvermittler |        |

60

65

# DE 101 14 382 A 1

Beispiel 2

| 24/90             | Gew.-% |
|-------------------|--------|
| Carbopol          | 35     |
| Favorsorb         |        |
| Q7-2218 A         | 29     |
| Q7-2218 B         | 36     |
| Silikon-PSA       |        |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Lösungsvermittler |        |

5

10

15

Beispiel 3

| 25/90             | Gew.-% |
|-------------------|--------|
| Carbopol          | 32     |
| Favorsorb         |        |
| Q7-2218 A         | 31,3   |
| Q7-2218 B         | 36,7   |
| Silikon-PSA       |        |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Lösungsvermittler |        |

20

25

30

35

Beispiel 4

| 33/90             | Gew.-% |
|-------------------|--------|
| Carbopol          | 30     |
| Favorsorb         |        |
| Q7-2218 A         | 29,4   |
| Q7-2218 B         | 34,4   |
| Silikon-PSA       | 6,2    |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Lösungsvermittler |        |

40

45

50

55

60

65

# DE 101 14 382 A 1

Beispiel 5

|                   |        |
|-------------------|--------|
| 34/90             | Gew.-% |
| Carbopol          | 28,2   |
| Favorsorb         |        |
| Q7-2218 A         | 24,7   |
| Q7-2218 B         | 29,4   |
| Silikon-PSA       | 17,7   |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Lösungsvermittler |        |

Beispiel 6

|                   |        |
|-------------------|--------|
| 35/90             | Gew.-% |
| Carbopol          | 24,6   |
| Favorsorb         |        |
| Q7-2218 A         | 21,5   |
| Q7-2218 B         | 25,6   |
| Silikon-PSA       | 28,3   |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Lösungsvermittler |        |

Beispiel 7

|                   |        |
|-------------------|--------|
| 36/90             | Gew.-% |
| Carbopol          | 32     |
| Favorsorb         |        |
| Q7-2218 A         | 23,4   |
| Q7-2218 B         | 27,8   |
| Silikon-PSA       | 16,8   |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Lösungsvermittler |        |

# DE 101 14 382 A 1

Beispiel 8

| 37/90             | Gew.-% |
|-------------------|--------|
| Carbopol          |        |
| Favorsorb         | 32     |
| Q7-2218 A         | 23,4   |
| Q7-2218 B         | 27,8   |
| Silikon-PSA       | 16,8   |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Lösungsvermittler |        |

5

10

15

Beispiel 9

| 41/90             | Gew.-% |
|-------------------|--------|
| Carbopol          | 30,8   |
| Favorsorb         | 3,8    |
| Q7-2218 A         | 22,5   |
| Q7-2218 B         | 26,7   |
| Silikon-PSA       | 16,2   |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Lösungsvermittler |        |

20

25

30

35

Beispiel 10

| 43/90             | Gew.-% |
|-------------------|--------|
| Carbopol          | 32     |
| Favorsorb         |        |
| Q7-2218 A         | 23,4   |
| Q7-2218 B         | 13,9   |
| Silikon-PSA       | 30,7   |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Lösungsvermittler |        |

40

45

50

55

60

65



# DE 101 14 382 A 1

Beispiel 11

|    |                       |        |
|----|-----------------------|--------|
|    | 44/90                 | Gew.-% |
| 5  | Carbopol              | 32     |
|    | Favorsorb             |        |
|    | Q7-2218 A             | 23,4   |
| 10 | Q7-2218 B             | 13,9   |
|    | Silikon-PSA           | 29,7   |
| 15 | Wirkstoff(e)          | 1      |
|    | Chlor-Hexidindiacetat |        |
|    | Lösungsvermittler     |        |

20

Beispiel 12

|    |                                 |        |
|----|---------------------------------|--------|
|    | 48/90                           | Gew.-% |
| 25 | Carbopol                        |        |
|    | Favorsorb                       |        |
|    | Q7-2218 A                       | 31,2   |
| 30 | Q7-2218 B                       | 46,8   |
|    | Silikon-PSA                     | 17     |
| 35 | Wirkstoff(e)                    | 5      |
|    | Ethylenglycol-<br>monosalicylat |        |
| 40 | Lösungsvermittler               |        |

Beispiel 13

|    |                                 |        |
|----|---------------------------------|--------|
|    | 49/90                           | Gew.-% |
|    | Carbopol                        |        |
| 50 | Favorsorb                       |        |
|    | Q7-2218 A                       | 32,4   |
|    | Q7-2218 B                       | 40,5   |
| 55 | Silikon-PSA                     | 17     |
|    | Wirkstoff(e)                    |        |
| 60 | Ethylenglycol-<br>monosalicylat | 10     |
|    | Capsaicin                       | 0,1    |
| 65 | Lösungsvermittler               |        |

# DE 101 14 382 A 1

Beispiel 14

| 50/90                       | Gew.-% |
|-----------------------------|--------|
| Carbopol                    |        |
| Favorsorb                   |        |
| Q7-2218 A                   | 32,4   |
| Q7-2218 B                   | 40,3   |
| Silikon-PSA                 | 17     |
| Wirkstoff(e)                |        |
| Ethylenglycol-monosalicylat | 10     |
| Capsaicin                   | 0,3    |
| Lösungsvermittler           |        |

Beispiel 15

| 51/90             | Gew.-% |
|-------------------|--------|
| Carbopol          |        |
| Favorsorb         |        |
| Q7-2218 A         | 32,4   |
| Q7-2218 B         | 40,5   |
| Silikon-PSA       | 17     |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Capsaicin         | 0,3    |
| Lösungsvermittler |        |
| IPM               | 10     |

Beispiel 16

| 53/90             | Gew.-% |
|-------------------|--------|
| Carbopol          | 32     |
| Favorsorb         |        |
| Q7-2218 A         | 23,4   |
| Q7-2218 B         | 27,8   |
| Silikon-PSA       | 11,5   |
| Wirkstoff(e)      |        |
| Capsaicin         | 0,3    |
| Lösungsvermittler |        |
| 2-Octyldodecanol  | 5      |

[0200] In der Fig. 1 ist gezeigt, wie hervorragend sich die erfindungsgemäße Matrix als feuchtigkeitsaufnehmende

Wundaufgabe eignet, und zwar anhand der Beispiele 7 (36/90) und 9 (41/90).

[0201] Im einzelnen zeigt Fig. 1 beispielhaft den zeitlichen Verlauf der Wasseraufnahme für eine erfindungsgemäße Matrix mit sehr niedrigem Aufnahmevermögen (36/90). Wie aus der dazugehörigen Beispielrezeptur 7 ersichtlich ist, wurden in diese Matrix 32 Gew.-% lediglich eines Gelbildners mit hoher relativer Oberfläche (Polyacrylsäure) eingearbeitet. Daraus resultiert nach 20 Stunden Eintauchen der Probe in Wasser bei Raumtemperatur eine Feuchtigkeitsaufnahme von 1 g Wasser pro 1 g Matrix.

[0202] Beispielrezeptur 9 repräsentiert in Fig. 1 den zeitlichen Verlauf für eine erfindungsgemäße Matrix mit hohem Wasseraufnahmevermögen (41/90). Bei dieser Matrix wurde der Anteil an Gelbildner mit hoher relativer Oberfläche gegenüber Beispielrezeptur 7 geringfügig auf 30,8 Gew.-% reduziert und 3,8 Gew.-% eines Gelbildners mit niedriger relativer Oberfläche, aber mit extrem hohem Wasseraufnahmevermögen (Natrium-Polyacrylat) zugesetzt. Daraus resultiert nach 20 Stunden Eintauchen der Probe in Wasser bei Raumtemperatur eine Feuchtigkeitsaufnahme von 34 g Wasser pro 1 g Matrix.

[0203] Durch Auswahl unterschiedlicher Gelbildner und Variation der Gewichtsanteile eines oder mehrerer dieser Gelbildner kann somit – wie aus Fig. 1 ersichtlich – in einer erfindungsgemäßen Matrix jedwede gewünschte Feuchtigkeitsaufnahme individuell eingestellt werden.

[0204] Ferner kann durch Auswahl des Trägermaterials, in Abhängigkeit von dessen Wasserdampfdurchlässigkeit, der Feuchtigkeitsgehalt innerhalb der Matrix während der Applikation durch Verdunstung des aufgenommenen Wassers bedarfsgerecht eingestellt werden.

#### Patentansprüche

1. Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis insbesondere zur Wundversorgung und/oder pharmazeutisch/kosmetischen Hautbehandlung, wobei die haftklebrige Matrix besteht aus

- a) Silikon
- b) Gelbildner
- c) gegebenenfalls einem Silikonharz.

2. Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Matrix folgende Zusammensetzung aufweist:

- a) Silikon: 55 bis 80 Gew.-%, insbesondere 60 bis 75 Gew.-%
- b) Gelbildner: 20 bis 40 Gew.-%, insbesondere 25 bis 40 Gew.-%.

3. Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Matrix bis zu 50 Gew.-% Silikonharze zugesetzt sind, insbesondere zwischen 5 und 40 Gew.-%.

4. Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis nach zumindest einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Matrix bevorzugt 1 bis 10 Gew.-% ätherische Öle enthält, insbesondere gewählt aus der Gruppe Eucalyptusöl, Pfefferminzöl, Kamillenöl, Campher, Menthol, Citrusöl, Zimtöl, Thymianöl, Lavendelöl, Nelkenöl, Teebaumöl, Cajepöl, Niaouliöl, Kanukaöl, Manukaöl, Latschenkieferöl.

5. Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis nach zumindest einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Matrix Superabsorber zugesetzt sind.

6. Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis nach zumindest einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Matrix bevorzugt einen hydrophilen Füllstoff auf der Basis von Cellulose sowie seinen Derivaten enthält, deren mittlere Korngröße im Bereich von 20 bis 60 µm beträgt.

7. Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis nach zumindest einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Matrix permeationsfördernde Inhaltsstoffe im Konzentrationsbereich bis zu 30 Gew.-%, bevorzugt 5 bis 15 Gew.-% zugesetzt werden.

8. Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis nach zumindest einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Matrix hautpflegende, kosmetische Zusatzstoffe zugesetzt sind, besonders zu 0,2 bis 10 Gew.-%, ganz besonders zu 0,5 bis 5 Gew.-%.

9. Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis nach zumindest einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Matrix pharmazeutisch wirksame Substanzen zugesetzt sind, vorzugsweise bis zu 40 Gew.-%, besonders zu 0,1 bis 25 Gew.-%, ganz besonders zu 0,5 bis 10 Gew.-%.

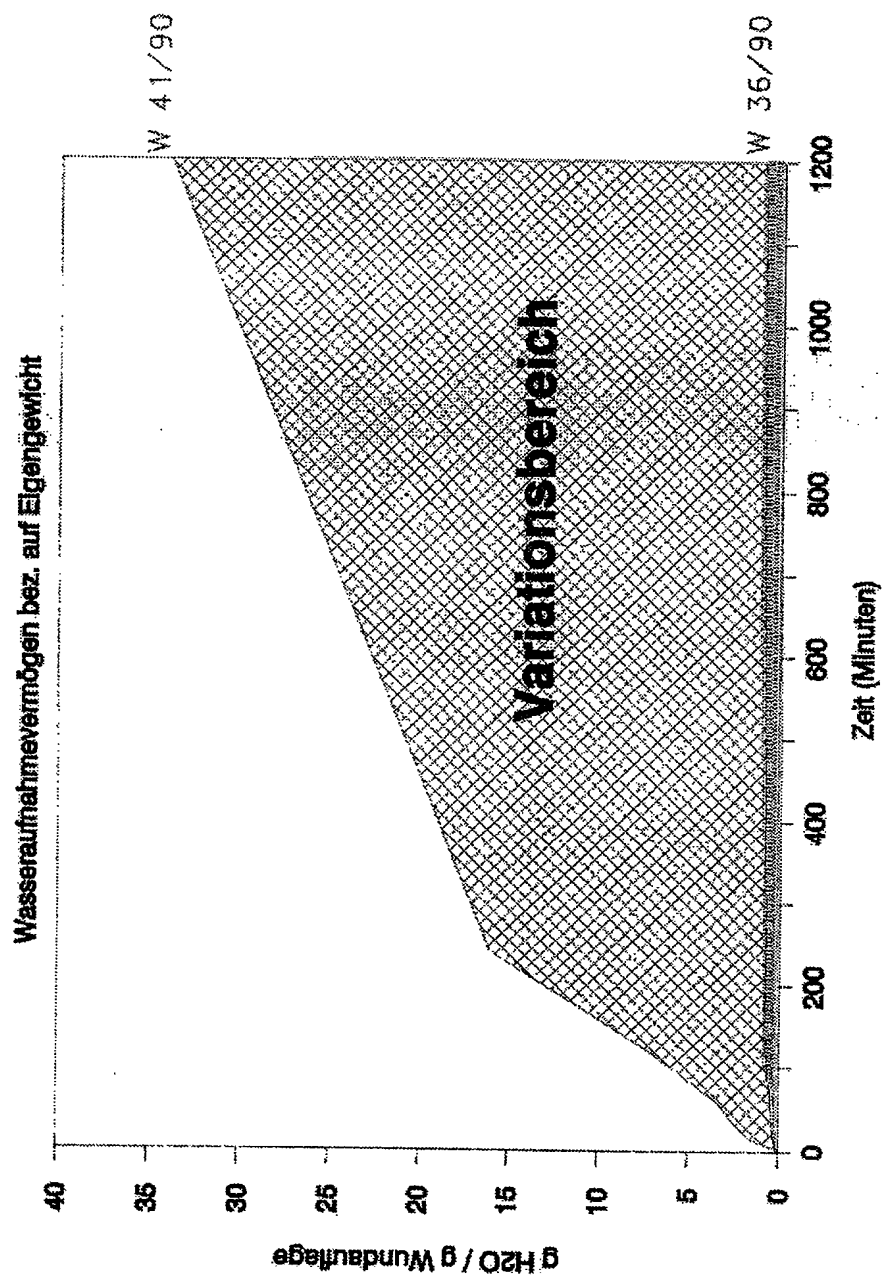
10. Feuchtigkeitsaufnehmende Matrix auf Silikonbasis nach zumindest einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Matrix auf einer flexiblen Deckschicht aufgebracht ist.

---

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

---

- Leerseite -



Figur 1